MANUEL

D'HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

MANUEL D'HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

PAR

V. CORNIL
Professeur à la Faculté de Médecine,
Membre de l'Académie de Médecine,
Médecin de l'Hôtel-Dieu.

ET

L. RANVIER
Professeur au Collège de France,
Membre de l'Institut,
Membre de l'Académie de Médecine.

AVEC LA COLLABORATION DE MM.

A. BRAULT
Membre de l'Académie de Médecine,
Médecin de l'hôpital Lariboisière,
Ancien chef des travaux pratiques d'anatomie pathologique à la Faculté de Médecine.

M. LETULLE
Professeur à la Faculté de Médecine,
Membre de l'Académie de Médecine,
Médecin de l'hôpital Boucicaut.

TROISIÈME ÉDITION

TOME QUATRIÈME

G. MILLIAN. Poumon. — **L. DECLOUX** et **L. RIBADEAU-DUMAS.** Bouche, Pharynx, Œsophage. — **D. CRITZMAN.** Estomac. — **L. DECLOUX** et **L. RIBADEAU-DUMAS.** Intestin, Côlon, Rectum. — **A. BRAULT** et **Th. LEGRY.** Foie. — **KLIPPEL** et **LEFAS.** Pancréas. — **A. BRAULT** et **A. COURCOUX.** Rein. — **N. HALLÉ.** Appareil urinaire.

Avec 438 gravures en noir et en couleurs dans le texte

PARIS
LIBRAIRIE FÉLIX ALCAN
108, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 108

1912

MANUEL
D'HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

HUITIÈME PARTIE

DEUXIÈME SECTION

POUMON

PAR

G. MILIAN

MÉDECIN DES HOPITAUX DE PARIS

CHAPITRE PREMIER

HISTOLOGIE NORMALE DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

TRACHÉE

A l'état normal, la trachée mesure, en longueur, 12 centimètres chez l'homme, 11 centimètres chez la femme. Elle peut s'allonger d'un tiers dans l'extension du cou.

Sur le vivant, elle a la forme d'un cylindre à peu près régulier; sur le cadavre, elle est aplatie à sa face postérieure, où elle manque de squelette cartilagineux, fermée qu'elle est à ce niveau par des fibres musculaires.

Elle se compose essentiellement de deux tuniques : une tunique externe *fibro-cartilagineuse*, charpente du conduit; une tunique interne *muqueuse*. Entre les deux existe la *sous-muqueuse*.

1° Tunique fibro-cartilagineuse. — Elle se compose de : *a*) une membrane fibro-élastique ; *b*) de cerceaux cartilagineux ; *c*) de fibres musculaires.

a) *Membrane fibro-élastique.* — Circulaire, elle s'étend du bord inférieur du cricoïde aux bronches, avec lesquelles elle se continue par une membrane identique. Elle est formée de fibres de tissu conjonctif, auxquelles viennent se mêler un grand nombre de fibres élastiques, des vaisseaux et des nerfs.

b) *Cerceaux cartilagineux.* — Au nombre de quinze à vingt, ils mesurent de 2 à 4 millimètres de hauteur et sont situés dans l'épaisseur de la membrane fibreuse. Ils n'occupent que les faces antérieure et latérales de la trachée, la face postérieure de celle-ci en étant complètement dépourvue et formée seulement par la membrane fibreuse.

Ils sont formés de tissu hyalin. Assez souvent, chez les vieillards, ils s'ossifient. Ils sont très résistants et maintiennent la béance du conduit pour le passage de l'air.

c) *Fibres musculaires.* — Situées à la face postérieure de la trachée, dans sa portion dépourvue de cartilage, elles y forment un plan continu de fibres transversales, d'une épaisseur de 1 à 2 millimètres.

Fibres lisses constituant un véritable *muscle trachéal,* elles s'insèrent à gauche et à droite, sur les extrémités des arcs cartilagineux et des arcs membraneux intermédiaires à ceux-ci, non pas à l'extrémité même, comme on a coutume de le dire, mais sur les faces internes de ces arcs (Guieysse) (1). Les extrémités libres des arcs et le muscle limitent ainsi un espace conjonctif renfermant des glandes en abondance variable. L'élément musculaire s'attache, en général, sur une fibre élastique, qui se tend et simule un tendon. Mais ce n'est pas un tendon véritable, car l'insertion du muscle se fait sur un point quelconque de la longueur de la fibre et non à son extrémité.

2° TUNIQUE MUQUEUSE. — La tunique muqueuse tapisse uniformément la face interne du conduit et se continue en haut avec la muqueuse du larynx, en bas avec celle des bronches. Elle se compose : d'un épithélium, d'un chorion et de glandes.

Épithélium. — L'épithélium est cylindrique, stratifié, à cils vibratiles. La ligne de cils est interrompue çà et là par l'ouverture d'une glande ou par une cellule caliciforme.

Chorion. — Formé de fibres conjonctives, ce chorion est riche en fibres élastiques. A la partie profonde du chorion, ces fibres élastiques se condensent en une véritable membrane à fibres longitudinales, dont la masse augmente au fur et à mesure qu'elle s'approche des bronches. « On peut considérer ce grand surtout élastique sous-muqueux comme l'attache d'origine du système élastique des bronches et des alvéoles. On s'accorde à reconnaître dans ce remarquable appareil le véritable squelette de l'appareil respiratoire. » (Letulle) (2).

(1) GUIEYSSE, Sur quelques points d'anatomie des muscles de l'appareil respiratoire (*Journ. de l'Anat. et de la Phys.*, n° 3, mai-juin 1898).

(2) LETULLE *Anatomie pathologique* (*cœur, vaisseaux, poumons*), p. 241.

3° Sous-muqueuse. — Du tissu cellulaire lâche sépare la muqueuse de la fibreuse. Il y existe de nombreux vaisseaux, des nerfs et des glandes. Celles-ci sont des glandes en grappe; elles font saillie sous la muqueuse, et comme elles sont grosses (1 à 3 millimètres de diamètre), elles pourraient en imposer pour des lésions de cette membrane, si l'on n'était prévenu. C'est surtout dans la paroi postérieure qu'on les rencontre.

BRONCHES

On en distingue deux sortes : les *bronches extrapulmonaires*, les *bronches intrapulmonaires*. Elles ne diffèrent pas seulement par leur siège, mais encore par leur architecture. Les bronches extrapulmonaires, semblables en cela à la trachée, ne sont qu'incomplètement cylindriques et dépourvues de cartilage à leur face postérieure.

Les *bronches intrapulmonaires*, sur le mode de division desquelles nous n'avons pas à insister et au sujet de qui nous renvoyons le lecteur au travail de d'Hardiviller (1), sont distinguées en *extralobulaires* et *intralobulaires*.

Les bronches extralobulaires, de moins en moins volumineuses au fur et à mesure qu'on s'éloigne de la bronche primitive, puisque la bronche primitive a environ 1 centimètre de diamètre, tandis que la bronche sublobulaire n'a guère que 1 millimètre, sont toutes pourvues de cartilage. Le cartilage cesse à l'entrée des bronches dans les lobules, alors que commence l'appareil de l'hématose proprement dite. La diminution du cartilage est progressive du pédicule du poumon au pédicule de chaque lobule pulmonaire; les couches musculaires augmentent, au contraire, dans ce sens.

Les conduits bronchiques extralobulaires sont toujours accompagnés d'une artère pulmonaire, satellite constant, d'une veine pulmonaire, de canaux lymphatiques, de filets nerveux, et même de masses de tissu réticulé, véritables ganglions lymphatiques microscopiques logés sur le trajet des vaisseaux lymphatiques et compris dans le tissu conjonctif péribronchique. On retrouve ces différents organes sur les coupes perpendiculaires à l'axe de la bronche.

Les *bronches extralobulaires* possèdent trois tuniques : une tunique externe, fibreuse, qui contient les cartilages bronchiques et les

(1) D'Hardiviller, *Développement et homologation des bronches principales chez les mammifères*. Thèse de Lille, juillet 1897

glandes; une tunique musculaire; enfin, la tunique muqueuse, revêtue d'un épithélium cylindrique à cils vibratiles.

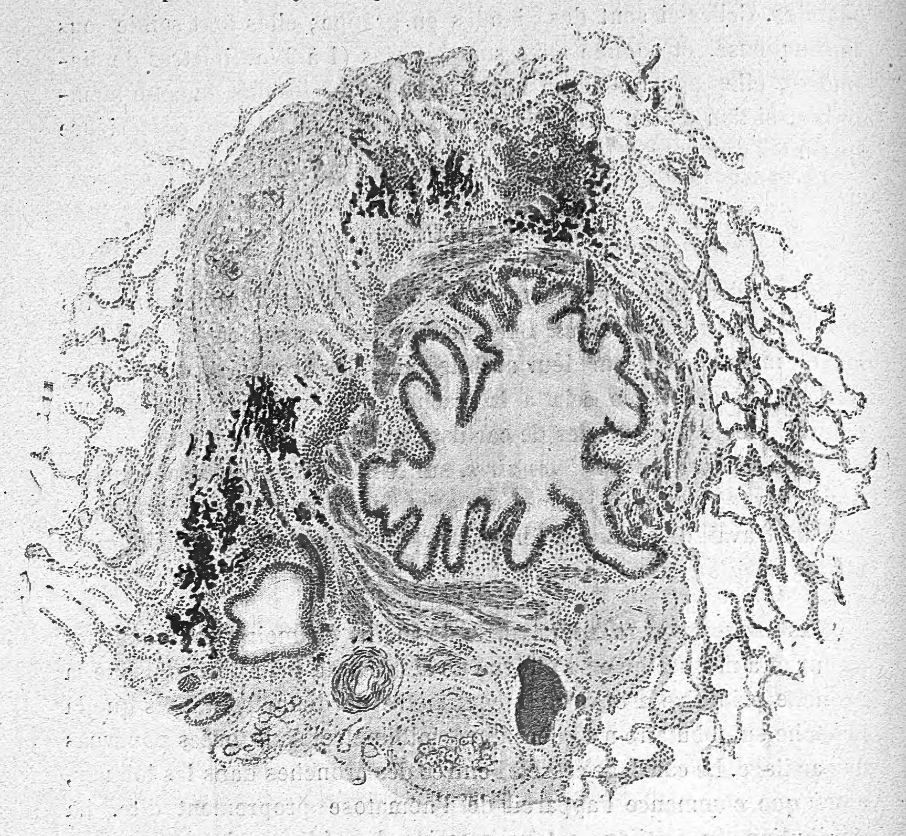


Fig. 1. — Structure d'une bronche cartilagineuse (coupe transversale).

Au centre de la préparation se montre la bronche avec ses différentes parties constitutives. La cavité est bordée par une couche d'épithélium cylindrique bien conservé. Les fibres musculaires, à peu près longitudinalement sectionnées en haut et en bas, montrant à droite et à gauche leurs faisceaux diversement amputés. A la partie supérieure de la préparation, deux placards de tissu réticulé contiennent des quantités notables de poussière de charbon. A droite du placard anthracosique de droite, on voit la coupe transversale du canal excréteur d'une glande muqueuse. A gauche du placard supérieur se montre un gros bloc de cartilage, reconnaissable à ses cavités claires. A gauche de la bronche principale et au-dessous de deux placards anthracosiques incrustés dans le tissu conjonctif péri-bronchique, on voit : 1° la coupe transversale d'une bronchiole, collatérale de la bronche principale : la couche épithéliale vibratile est complète; 2° au-dessous de la bronchiole, quelques acini de glandes muqueuses et, à droite, la coupe transversale d'une artériole bronchique. Au-dessous de la bronche principale et tout à fait au bas de la préparation, deux noyaux cartilagineux moins importants que le précédent, entourés comme lui d'un périchondre bien nucléé. Entre eux se voit la coupe d'une veinule assez considérable. A gauche et à droite de la préparation, alvéoles pulmonaires nombreux, de dimensions variables, vides, avec leurs cloisons sinueuses, dont une partie s'insère directement sur la gaine externe de la grosse bronche. (Grossissement : 40/1). (Letulle.)

La *tunique fibreuse* est formée de tissu conjonctif renfermant de nombreux réseaux élastiques. Des rameaux artériels émanés de l'artère

bronchique, ainsi que des veinules, cheminent dans son épaisseur, chargés d'assurer la vascularisation des bronches et de leur muqueuse. Le cartilage y est disposé sous forme de plaques encastrées dans le tissu fibreux et diminuant d'étendue au fur et à mesure que la bronche devient plus petite. Ces plaques demeurent toujours extérieures à la couche musculeuse. Dans leur intervalle existent des glandes acineuses, surtout abondantes dans les gros canaux bronchiques.

La *tunique musculeuse*, encore appelée couche des muscles de Reissessen, est un cylindre continu de fibres musculaires lisses, anneau complet placé entre la muqueuse et le cartilage, sphincter qui, en se contractant, fait décrire à la muqueuse de la bronche une série de replis analogues à ceux qu'on voit sur la coupe d'une artère.

L'épaisseur de cette couche est, proportionnellement, beaucoup plus grande sur les petites bronches que sur les grosses. C'est ainsi qu'au niveau des petites bronches de 1 millimètre, la couche musculaire occupe le cinquième de l'épaisseur totale, tandis que sur les grosses bronches de 1 centimètre elle n'en occupe que le dixième (Letulle).

La *muqueuse bronchique* est composée de deux couches distinctes : le chorion et l'épithélium. Elle est plissée et forme ainsi de véritables saillies papillaires, dont le derme constitue la charpente et qui sont recouvertes d'épithélium.

Le *chorion* est constitué par du tissu conjonctif très riche en fibres élastiques. Le tissu conjonctif est lâche, contient de nombreux vaisseaux sanguins et possède des espaces lymphatiques souvent gorgés de cellules lymphatiques. Les fibres élastiques s'enchevêtrent en tous sens et traversent la musculeuse pour s'anastomoser avec les fibres élastiques de la couche fibreuse.

Une membrane basale sépare le chorion de l'*épithélium*. Celui-ci est un épithélium cylindrique stratifié à cils vibratiles, à trois ou quatre couches sur les grosses bronches, d'épaisseur moindre ensuite, pour n'être plus qu'à une seule couche au voisinage du lobule. Des cellules caliciformes s'intercalent aux cellules cylindriques de la surface.

Les bronches intralobulaires vont être étudiées avec le lobule pulmonaire.

Signalons auparavant les mensurations de Letulle sur les deux variétés de bronches.

Letulle (1) a mesuré sur des décapités ou sur des individus morts subitement les dimensions respectives des divers éléments constituants des bronches. Il a obtenu les résultats suivants :

Rapport entre le diamètre de la bronche et l'épaisseur de la couche musculaire.

	Diamètre.	Couche musculaire.
	—	—
Bronches cartilagineuses.	10 millimètres (bronche primitive.....	200 μ.
	2 —	125 μ.
	1 millimètre et demi	100 μ.
	1 millimètre....................	70 μ.
Bronches non cartilagineuses (br. intralobulaires).	675 μ.........................	45 μ.
	500 μ.........................	50 μ.
	450 μ.........................	40 μ.
	350 μ.........................	30 μ.
	225 μ.........................	15 μ.

Le rapport suivant est plus intéressant, car il nous montre, d'une manière mathématique, le rapport inversement proportionnel qui existe entre le diamètre de la paroi bronchique et celui de l'épaisseur des muscles de Reissessen.

Rapport entre l'épaisseur du muscle de Reissessen et l'épaisseur des parois de la bronche.

		Paroi totale.	Couche musculaire.	Rapport.
		—	—	—
Bronches non cartilagineuses (br. intralobulaires).	225 μ de diamètre..	75 μ	15 μ	5 : 1
	300 μ..............	160 μ	30 μ	5 : 1
	350 μ..............	160 μ	30 μ	5 : 1
	450 μ..............	200 μ	40 μ	5 : 1
	500 μ..............	250 μ	50 μ	5 : 1
	675 μ..............	250 μ	50 μ	5 : 1
Bronches cartilagineuses (br. extralobulaires).	1100 μ..............	400 μ	70 μ	6 : 1
	1500 μ..............	650 μ	100 μ	6 : 1
	2000 μ..............	900 μ	125 μ	6 : 1
	10000 μ..............	2000 μ	280 μ	10 : 1

Ce sont les bronches d'un demi-millimètre (500 μ) qui sont les plus riches en tissu musculaire.

Épaisseur de la couche épithéliale des bronches.

Diamètre de la bronche.	Paroi totale.	Couche épithéliale.
—	—	—
2000 μ	900 μ	125 μ.
1500 μ	650 μ	100 μ.
1100 μ	400 μ	100 μ.

(1) LETULLE, *Cœur, vaisseaux, poumons*, p. 247.

Diamètre de la bronche.	Paroi totale.	Couche épithéliale.
675 μ	250 μ	70 μ
500 μ	250 μ	25 μ
450 μ	200 μ	25 μ
400 μ	180 μ	25 μ
225 μ	75 μ	25 μ

Une cellule épithéliale ciliée mesure 16 à 18 μ de hauteur (Letulle).

LOBULE PULMONAIRE

Les lobules pulmonaires sont de petits sacs membraneux, de forme conique, de 1 centimètre cube de volume environ, appendus à un pédicule bronchique et vasculaire, représentant un véritable poumon en miniature. Leur paroi est faite de tissu conjonctif, où circulent les capillaires veineux qui vont constituer la veine pulmonaire.

La *bronche intralobulaire* pénètre dans le lobule en compagnie de l'artère pulmonaire, de vaisseaux lymphatiques, de filets nerveux.

Elle se divise dans le lobule dichotomiquement, d'après Grancher, jusqu'à former seize bronchioles terminales; pour Charcot et Rindfleisch, elle pénètre jusqu'au fond du lobule et porte sur ses côtés des bronchioles symétriques comme les nervures d'une feuille; enfin, d'après Laguesse et d'Hardiviller (1), la division de la bronche intralobulaire serait corymbiforme et formerait ainsi la charpente d'un nombre considérable d'acini, trente à cinquante en moyenne, et bien davantage dans certains cas.

Les bronches intralobulaires diffèrent des bronches extralobulaires par la disparition complète du cartilage dès l'entrée du lobule; la muqueuse y est amincie; l'épithélium est cubique. Le diamètre en varie de 500 μ à 600 μ (voy. fig. 2).

Aux bronchioles intralobulaires font suite les *bronchioles acineuses*, terminaisons ultimes des bronches, qui supportent les acini. Elles diffèrent des canaux bronchiques par des caractères bien tranchés : absence de replis de la muqueuse, épithélium pavimenteux, existence de quelques rares fibres musculaires, disparition de l'artère pulmonaire satellite. Sur une coupe, elles sont de formes régulièrement circulaires, mesurent 230 à 215 μ, c'est-à-dire moins que les cavités qui les entourent. Les canaux alvéolaires qui viennent s'ouvrir sur elles, au

(1) LAGUESSE et D'HARDIVILLER, Topographie du lobule pulmonaire chez l'homme (*Bibliogr. anatomique*, 31 août 1898).

nombre de cinq ou six, lui donnent une physionomie caractéristique, dont l'ensemble a été comparé à une fleur d'églantier.

La bronchiole acineuse se dilate à sa terminaison, en un point qu'on nomme le *vestibule* et sur lequel viennent s'ouvrir les canaux alvéolaires qui donnent entrée dans les acini. Le canal alvéolaire se termine en cul-de-sac, sous le nom d'*infundibulum*.

Canal alvéolaire et infundibulum sont une véritable dilatation de la bronchiole acineuse; leurs parois présentent une foule d'ectasies, qui sont les alvéoles pulmonaires; leur ensemble constitue un *acinus*.

L'agglomération des acini constitue donc un lobule pulmonaire. De même, l'unité anatomique de l'acinus est l'alvéole pulmonaire, qui résume à lui seul toute l'anatomie du poumon

Fig. 2. — *Parenchyme pulmonaire normal de l'homme.*
a, alvéoles pulmonaires normaux; *p*, parois alvéolaires avec leurs cellules endothéliales; *e*, éperons formés par les parois alvéolaires rompues; *b*, bronchiole intralobulaire qui n'a pas été coupée exactement perpendiculairement à son axe et dont on aperçoit un diverticule, artifice de préparation dû à l'obliquité de la coupe; *ep*, épithélium cylindrique de la bronchiole; *m*, muqueuse de la bronche; *r*, couche des muscles de Reissessen; *ap*, artère pulmonaire coupée obliquement à son axe (Milian).

Les *alvéoles pulmonaires* varient en diamètre entre 100 et 200 μ. Leur paroi est d'une minceur extrême et mesure à peine 15 μ, alors même que les capillaires gorgés de sang l'épaississent. La paroi est, en effet, criblée de capillaires; c'est un véritable lac capillaire (Letulle).

L'alvéole est formé d'une membrane fondamentale anhiste, sans

cellules ni fibres conjonctives, sur une des faces de laquelle s'appliquent l'épithélium et les capillaires, tandis que sur l'autre se disposent les fibres élastiques.

Les *fibres élastiques* sont fort abondantes et constituent pour l'alvéole une charpente solide, dont l'architecture a été magistralement retracée par Grancher.

L'*épithélium* est formé d'une couche unique de cellules plates, dont les noyaux occupent exclusivement l'aire des espaces intercapillaires.

Sous l'épithélium courent les *capillaires*, qui occupent les trois quarts de la surface pulmonaire et sont séparés de l'air intraalvéolaire par une couche protoplasmique qui mesure à peine 2 μ et se prête dès lors facilement aux échanges gazeux.

A. Gilbert et J. Jomier, ayant eu l'occasion d'examiner les coupes de poumons de vingt chiens normaux, soumis à divers régimes ont constaté la présence de *grocs blocs graisseux* dans les capillaires pulmonaires et considèrent la chose comme normale. La plupart de ces animaux avaient été sacrifiés par piqûre du bulbe, quelques-uns par inhalation de chloroforme. Leur poumon avait été fixé, aussitôt après la mort, dans le mélange fort chromo-osmio-acétique de Flemming, puis inclus à la paraffine. D'autres morceaux, destinés à être coupés au microtome à congélation, et colorés à la teinture d'orcanette, avaient été fixés, huit jours au moins, dans l'eau formolée contenant 4 vol. de formaline pour 96 vol. d'eau.

Ils ont trouvé constamment, à deux exceptions près, dans les parois alvéolaires des poumons fixés au flemming, de gros amas d'un noir franc. Ces amas ont un aspect variable, ils sont tantôt plus ou moins régulièrement circulaires, tantôt allongés en boyaux rectilignes ou sinueux. Parfois deux amas en forme de massue sont réunis entre eux par un pont rétréci.

Ils siègent à l'intérieur des capillaires sanguins, plus ou moins dilatés pour les recevoir. Le fait est réel; car si l'on injecte une émulsion graisseuse, du lait par exemple, dans la veine saphène d'un chien, on pourra mettre en évidence, au niveau du poumon de l'animal, des figures tout à fait identiques à celles que nous venons de décrire.

Ces figures sont constituées par de la graisse ayant réduit l'acide osmique et non point par des amas de poussières noires de charbon. Sur les coupes traitées par la teinture d'orcanette acétisée, elles se colorent en un rouge vif, caractéristique de leur nature graisseuse. De plus, même sur les coupes fixées à l'acide osmique, certains caractères

permettent, malgré l'identité de couleur, de les distinguer des amas de poussières. Celles-ci, en effet, n'offrent pas, comme les masses graisseuses, un champ noir bien homogène, mais au contraire apparaissent comme dissociées en petits amas élémentaires agglomérés plus ou moins intimement; leurs contours généraux ne sont ni arrondis, ni sinueux, mais bien anguleux et irréguliers,

Les dimensions des masses graisseuses sont variables, pouvant atteindre 270 μ de longueur sur 50 et 100 μ de largeur ou, au contraire, ne pas dépasser 12 à 17 μ dans les deux sens. En moyenne, le diamètre des masses arrondies mesure 30 et 50 μ.

Elles sont libres dans les capillaires qui les contiennent, et il est impossible de déceler contre elles aucune trace de noyau ni de protoplasma refoulé appartenant à une cellule dans laquelle elles seraient incluses.

Elles affleurent plus ou moins à la surface des alvéoles pulmonaires. Souvent même elles bombent à l'intérieur de ceux-ci et, de ce côté, apparaissent comme absolument nues ou bien, au contraire, sont recouvertes d'une fine membrane appartenant à la paroi de l'alvéole. Quelquefois même, rarement à la vérité, elles semblent libres dans la cavité alvéolaire; elles sont alors régulièrement arrondies et entourées parfois de globules rouges de sang épanché. Ces blocs arrondis proviennent bien des capillaires sanguins; ce ne sont pas des parcelles alimentaires graisseuses introduites dans la trachée par une fausse déglutition : dans ce dernier cas, en effet, la graisse se présente, après fixation à l'acide osmique, sous forme de masse remplissant tout l'alvéole et dont les contours se moulent absolument sur les limites de celui-ci, ou bien sous forme d'amas polyédriques irréguliers.

Les masses graisseuses intracapillaires semblent, sur les coupes, tantôt isolées ou disséminées au hasard, tantôt au contraire agminées et réunies exclusivement en certains points de la préparation.

D'une coupe sur l'autre, des changements importants sont à noter dans leur abondance. Toutes les parties du poumon n'ont donc pas leurs capillaires sanguins également riches en graisse.

Le régime auquel sont soumis les chiens, régime lacté, régime carné, régime de viande et de légumes, n'a pas une influence sensible sur la quantité de graisse des capillaires pulmonaires.

Les masses graisseuses de ces capillaires sont amenées jusqu'à eux par le courant artériel, et de fait, dans la lumière des grosses ramifications vasculaires, on peut noter des blocs analogues, de dimensions ordinairement moindres, ou de simples granulations graisseuses libres.

Toutes ces formations, parvenues dans les capillaires, entrent en coalescence.

Les plus gros amas, enserrés dans les parois des capillaires, adhèrent à celles-ci par viscosité et s'y arrêtent, sans doute possible, formant de véritables embolies. Dans un cas expérimental, après injection d'huile dans le sac lymphatique, chez la grenouille, le fait a été constaté directement (Prevost); il n'y a aucune raison pour qu'il n'en soit pas de même pour les corpuscules de graisse circulant normalement dans le sang.

Ces gros blocs graisseux intracapillaires sont absolument comparables à ceux décrits dans l'embolie pulmonaire graisseuse. Par suite de la rupture du vaisseau qui les contient, ils peuvent, comme dans l'embolie graisseuse, mais rarement à la vérité, tomber dans la cavité de l'alvéole et apparaître là entourés de globules sanguins épanchés. On devra tenir compte, il est vrai, pour l'appréciation du phénomène, des hémorragies pulmonaires, qui peuvent avoir été provoquées par la piqûre des centres nerveux, au moment de la mort de l'animal.

Donc, entre l'état physiologique et l'état pathologique, il ne peut être établi d'autre différence que des différences de degré. Le fait devra être pris en considération par les médecins légistes et par les anatomo-pathologistes (1).

VAISSEAUX ET NERFS DU POUMON

Artères. — Les vaisseaux sanguins du poumon viennent de deux sources : les artères bronchiques, dont le rôle est surtout nutritif, et l'artère pulmonaire, plus spécialement préposée à l'hématose.

Les ramifications de l'*artère bronchique* se répandent dans les grosses bronches ; au niveau des bronchioles, il n'existe plus que des capillaires, qui aboutissent, d'ailleurs, aux capillaires du système pulmonaire, fusionnant ainsi les deux circulations. Les artères bronchiques ont pourtant un système veineux propre, des veines bronchiques en un mot.

Les ramifications de l'*artère pulmonaire* accompagnent les bronches dans leurs divisions et pénètrent avec elles dans les lobules. Au niveau des canaux alvéolaires, elles se réduisent en capillaires.

Les *veines pulmonaires* ne sont jamais intralobulaires. Dans le

(1) GILBERT et JOMIER, *Soc. Biol.*, 1er juillet 1905.

tissu conjonctif périlobulaire circule un abondant lacis plexiforme, d'où partent des troncs plus gros qui regagnent le pédicule du lobule et, à son niveau, remontent le long des bronches.

Les *vaisseaux lymphatiques* sont très abondants. On en distingue deux systèmes : les lymphatiques profonds, qui naissent de la muqueuse bronchique, de la tunique interne des artères, des parois des alvéoles pulmonaires et se rendent aux ganglions du hile par un trajet intrapulmonaire; les lymphatiques superficiels, ou sous-pleuraux, qui naissent des espaces conjonctifs périlobulaires et rampent sous la plèvre pour aboutir, en dernière analyse, aux ganglions du hile. Ces lymphatiques sous-pleuraux sont fréquemment injectés par le cancer et dessinent un réseau souvent très apparent.

Nerfs. — Ils émanent, comme on sait, de deux plexus issus du pneumogastrique.

PLÈVRE

La plèvre est formée de deux feuillets : le pariétal et le viscéral. Le premier, qui tapisse la face interne de la cage thoracique, est plus épais que le second, mince pellicule entourant le poumon.

Chaque feuillet est formé d'une trame conjonctive tapissée d'endothélium.

L'*endothélium* est constitué par une seule couche de cellules plates très minces (1 μ d'épaisseur) mais très larges (30 à 60 μ), dont les contours sont faciles à mettre en évidence par le nitrate d'argent. Ce contour n'est pas dentelé comme celui des endothéliums vasculaires, mais légèrement ondulé. Le noyau est ovalaire.

Recklinghausen a décrit, entre les cellules, des orifices arrondis, ou triangulaires, ou en forme de fente, conduisant de la cavité pleurale dans les vaisseaux lymphatiques sous-pleuraux.

La *trame conjonctive* mesure 50 à 140 μ d'épaisseur. Elle est composée de cellules conjonctives, de fibrilles conjonctives et de fibres élastiques plongées dans une substance interstitielle anhiste, colorée en rose par le picro-carmin.

Les faisceaux conjonctifs sont à peu près toujours couchés parallèlement à la surface de la membrane.

Les fibres élastiques sont très fines ou membraniformes, figurant par endroits de véritables membranes fenêtrées, en tout cas très abondantes. Comme le fait remarquer Rindfleich, il existe à la pro-

fondeur de la séreuse une bande élastique à peu près continue, qui établit une ligne de démarcation assez nette entre la plèvre et les tissus sous-jacents, ce qui permet de reconnaître facilement sur une coupe les limites de la séreuse. Les particules de charbon qui s'accumulent constamment entre la plèvre et le poumon sont encore un autre point de repère.

Les cellules conjonctives sont des cellules plates analogues à celles de tout tissu conjonctif diffus.

Des vaisseaux sanguins forment dans l'épaisseur de la membrane conjonctive un réseau capillaire à larges mailles, qui s'entrelace avec le réseau des lymphatiques et qui communique avec le réseau sanguin sous-jacent.

Sous la trame existe un tissu cellulaire lâche, très riche en vaisseaux, à peine appréciable à l'état normal, mais qui, dans les processus inflammatoires pleuro-pulmonaires, apparaît nettement, sous la forme d'une bande riche en particules charbonneuses, entre deux zones fortement colorées, qui sont la trame pleurale et la paroi alvéolaire (Vermorel) (1).

(1) VERMOREL, *Recherches anatomiques et expérimentales sur l'inflammation pleurale* (Thèse de Paris, 1898, p. 16).

CHAPITRE II

ÉTIOLOGIE GÉNÉRALE DES MALADIES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

Les lésions du poumon peuvent être réalisées suivant deux modes pathogéniques principaux : *a*) par des troubles mécaniques; *b*) par l'infection, beaucoup plus fréquente.

A. — TROUBLES MÉCANIQUES

Les actions mécaniques peuvent agir sur les vaisseaux sanguins ou sur les voies aériennes.

Sur les *vaisseaux*, on observe surtout des phénomènes de *stase*, dont la *congestion* est le résultat; ils sont engendrés par la compression des veines pulmonaires ou par l'obstacle à la circulation du sang dans le cœur gauche. Les tumeurs du médiastin, le rétrécissement mitral réalisent ces deux processus, qui se traduisent histologiquement par la congestion, l'œdème, les hémorragies. Les infarctus, dus aux embolies de l'artère pulmonaire, sont également produits par la stase du sang reflué dans les vaisseaux situés en aval du point oblitéré.

La congestion peut être *active* au lieu d'être passive comme précédemment. C'est ainsi qu'elle peut être amenée par la vaso-dilatation nerveuse, comme cela s'observe à la suite des inhalations de nitrite d'amyle.

L'obstruction des vaisseaux amenant l'*anémie* est beaucoup plus rare dans le poumon que dans les divers parenchymes. Elle ne s'observe guère que comme résultat de compressions du parenchyme par des tumeurs ou un épanchement pleural.

Sur les *voies aériennes*, on peut observer l'oblitération totale ou partielle des conduits. L'*oblitération totale* amène dans le territoire correspondant l'affaissement des alvéoles, ou atélectasie, par résorp-

tion pure et simple de l'air emprisonné derrière l'obstacle. L'*oblitération partielle*, occasionnant des efforts inspiratoires, amène des distensions et des ruptures alvéolaires, c'est l'*emphysème*.

En réalité, ces différentes lésions anatomiques traumatiques sont peu importantes, eu égard à celles réalisées par l'infection.

B. — L'INFECTION

LA FLORE BACTÉRIENNE DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE NORMAL

Il serait capital d'être fixé sur l'état d'asepsie ou de septicité de l'appareil respiratoire normal, car cette question est primordiale dans l'appréciation des facteurs pathogéniques d'un grand nombre d'affections telles que la pneumonie, où le coup de froid, le traumatisme jouent un rôle déterminant indéniable, alors que la cause efficiente paraît être le pneumocoque préexistant.

Cette question intéresse l'anatomo-pathologiste qui veut se rendre compte du déterminisme des lésions; or, bien qu'étudiée avec soin depuis près de vingt ans par de nombreux auteurs, elle n'a fourni que des résultats très contradictoires. Cela tient à ce que les chercheurs ne se plaçaient pas dans les mêmes conditions d'observation : les uns étudiaient la flore de la trachée, les autres celle du poumon; ceux-ci s'adressaient à de petits animaux de laboratoire, les autres à de grands animaux domestiques; certains pratiquaient leurs recherches sur des cadavres humains sans se préoccuper de la contamination possible agonique ou *post mortem*, etc.

Les recherches de Weichselbaum (1) (1886), Wargunin (2), Hildebrandt (3), Polguère (4), von Besser (5), Pansini (6), Claisse (7), Durck (8), Klipstein (9), quoique très intéressantes, rentrent dans cette catégorie.

(1) *Ueber die Aetiologie der acuten Lungen und Rippenfellentzündung* (1886, *nach Dürck*, p. 419).

(2) Wargunin, *Ueber Mikroorganismen in der Lungenwegen gesunder Thiere Wratsch*, 1887. *Ref im Baumgarten Jahr.* 1888, p. 462.

(3) Hildebrandt, *Untersuchungen über der Eindringen pathogener Microorganismen von den Luftwegen und der Lunge aus Ziegler's Beiträge* 1888, p. 143. *Auf refer Baumg. Jahr.* 1888, p. 573.

(4) Polguère, *Des infections secondaires*. Thèse de Paris, 1888.

(5) *Ueber die Bakterien der normalen Luftwegen* (*Ziegler's Beiträge*, 1889, p. 331-372).

(6) *Bakteriologische Studium über der Auswurf* (*Virchow's Archiv*, Bd 122, p. 414-483).

(7) Claisse, *Les infections bronchiques*. Thèse de Paris, 1893.

(8) Durck, *Studium über die Œtiologie und Histologie der Pneumonie im Kindesalter und der Pneumonie im Allgemeinen* (*Deutsches Archiv f. Klin. Med.*, Bd 58, p. 368).

(9) Klipstein, *Rapports entre les bactéries et les affections de l'appareil respiratoire* (*Zeitschrift für klinische Medicin*, 1898, Bd XXXIV, nos 3 et 4).

La question a été reprise par Beco (1). S'adressant à l'homme et aux animaux, Beco a pratiqué ses cultures en milieux variés et particulièrement en milieu anaérobie; il a de même inoculé des fragments de poumon sous la peau de cobayes pour révéler le bacille tuberculeux et des émulsions de poumon sous la peau de souris pour révéler le pneumocoque.

Il avait donc, ainsi, toutes chances de ne laisser passer inaperçu aucun microbe. Il est arrivé à ce résultat que, chez les *animaux de laboratoire* (cobaye, chien, lapin), les voies respiratoires, depuis la partie moyenne de la trachée jusqu'à l'alvéole pulmonaire, sont normalement stériles. Pourtant, chez un chien, la trachée renfermait du staphylocoque, et chez un chat le poumon gauche contenait en abondance un microorganisme tout à fait analogue au pneumocoque de Talamon, mais dépourvu de virulence pour la souris.

Chez les *animaux domestiques* (cheval, vache, mouton), Beco a rencontré huit fois sur quinze l'asepsie de l'alvéole pulmonaire. La proportion est donc moindre que pour les animaux de laboratoire, qui sont de petits animaux.

Les microbes rencontrés ont été des saprophytes (staphylocoque, sarcine orangée), que Beco considère comme des contaminations accidentelles, et une fois, chez le cheval et la vache, le pneumocoque de Talamon-Frænkel à l'état de pureté et doué d'une très faible virulence.

Chez l'homme, dans les autopsies, les résultats obtenus sont différents, suivant les cas, qui doivent être partagés en deux catégories : ceux où les sujets sont morts brusquement, sans agonie, en état de santé, et ceux où la mort a été précédée d'une longue agonie et sans maladie pulmonaire préalable.

Dans la première catégorie de faits (fracture du crâne, section de l'artère fémorale), le poumon était stérile dans le tiers des cas; les autres fois, il y avait dans l'alvéole du pneumocoque virulent ou du streptocoque.

Dans la deuxième catégorie de faits, le poumon n'a jamais été trouvé stérile. Quelquefois, il ne renfermait qu'une espèce pathogène (pneumocoque le plus souvent, streptocoque); d'autres fois, la flore était variée. Dans ce dernier cas, il s'agissait toujours d'agonie prolongée : il est vraisemblable qu'à la faveur de l'obtusion nerveuse et musculaire des heures agoniques, les produits de sécrétion stagnants des voies supérieures descendent avec l'air inspiré dans l'intimité du parenchyme pulmonaire et l'infectent, puisque ce sont toujours les microbes habituels de la bouche qu'on y rencontre.

Beco insiste sur cette présence « *dans la plupart des poumons sains de microbes pathogènes habituels des voies respiratoires* ».

Il fait ensuite le dénombrement des microbes qui composent *la flore normale* du poumon : le pneumocoque, 10 fois sur 20 et qui, à cause de cette fréquence, paraît être le parasite le mieux adapté au terrain pulmonaire; le streptocoque vient ensuite; enfin le staphylocoque, qui jamais n'existe seul.

(1) Beco, *La flore bactérienne du poumon* (*Arch. de méd. expériment.*, 1899, p. 317).

D'après Beco, les saprophytes vulgaires (sarcines, staphylococcus albus non liquefaciens, bacilles ou cocci indéterminés) ne paraissent occuper aucune place dans le parasitisme normal du poumon sain. Il s'agit, quand on les trouve, d'une invasion agonique.

La recherche du bacille tuberculeux a toujours été infructueuse.

Boni (1) a trouvé chez un enfant échaudé par l'eau bouillante le pneumocoque et le staphylocoque. Sur vingt porcs, il ne trouva les poumons stériles que six fois; dans trois cas, ils contenaient des saprophytes de l'air non pathogènes; dans les onze autres, il en retira des parasites pathogènes : pneumocoque, 5 fois; streptocoque, 3 fois; staphylocoque, 2 fois; pneumobacille, 2 fois. Les inoculations ont montré que la virulence était affaiblie. Chez les petits animaux de laboratoire, le poumon est presque toujours stérile.

Quensel (2) est arrivé à des résultats analogues, et a constaté en outre la pauvreté en bacilles des ganglions lymphatiques du médiastin.

Ludwig Paul (3) a étudié le mécanisme de l'infection et de la désinfection du poumon à l'état normal. Il a montré que le passage de l'air à travers une série de tubes coudés, quand même ils sont tapissés d'une membrane visqueuse, ne suffit pas pour le débarrasser des impuretés qu'il renferme.

Il a montré, d'autre part, que si l'on fait inhaler à des lapins des vapeurs très bacillifères, les bacilles pénètrent rapidement jusqu'à l'alvéole, et que, si on représente leur nombre par 1 au moment de l'inhalation, on trouve, pour les lapins examinés plus tard, les chiffres suivants : un dixième au bout d'une heure un quart; un treizième au bout de deux heures; un quatre centième au bout de six heures; un trente-trois millième au bout de dix-sept heures et demie.

La désinfection automatique du poumon se fait donc avec une très grande rapidité. C'est l'action bactéricide des humeurs qui en est la cause, car en employant un bacille plus résistant, le subtilis au lieu du prodigiosus, Ludwig a obtenu la prolifération au lieu de la désinfection du poumon.

Rosenthal (4) a récemment étudié la flore de l'alvéole pulmonaire normal chez la souris, le cobaye et le lapin. Dans la plupart des cas, les cultures sont restées stériles, malgré la variété des milieux employés (gélose sanglante, anaérobiose). Quelquefois des microbes saprophytes ont été obtenus. Par ponction capillaire du poumon sain de l'homme, les résultats ont été négatifs. Enfin, dans plusieurs cas, une fois sur six, Rosenthal a pu isoler de la trachée d'un cadavre exempt de toute affection pulmonaire, le coccobacille de Pfeiffer (fig. 3), qu'il considère comme un vulgaire saprophyte et non comme le bacille spécifique de la grippe (5).

(1) Boni, *Deutsche Arch. f. klin. Med.*, LXIX, 5, 6.
(2) Quensel, *Zeitsch. f. Hyg.*, 1902, vol. XL, p. 505.
(3) Ludwig Paul, *Zeitsch. f. Hyg.*, 1902, vol. XL, p. 468.
(4) Rosenthal, *Communication écrite inédite*, août 1902.
(5) Rosenthal, *Saprophytisme du coccobacille de Pfeiffer* (*Soc. de Biol.*, 28 novembre 1903).

De l'ensemble de ces travaux, on voit que dans l'immense majorité des cas les voies respiratoires inférieures et l'alvéole pulmonaire sont stériles chez l'homme et les animaux.

Dans la partie supérieure de la trachée, surtout chez les grands animaux, on rencontre souvent des germes. Mais le nombre de ceux-ci diminue en même temps que le calibre des bronches. Les germes qu'on y rencontre surtout sont les hôtes habituels de la bouche : pneumocoque, streptocoque, pneumobacille de Friedlænder, staphylocoque, coccobacille de Pfeiffer, etc. Cette raréfaction des microbes au fur et à mesure qu'on descend vers les bronches de petit calibre tient au dépôt successif des microbes sur l'enduit visqueux des conduits aériens et à l'expulsion de celui-ci par les mouvements des cils vibratiles et les efforts de toux. Elle tient encore à l'autopurification du poumon par l'action de ses sucs bactéricides (Ludwig Paul) (1).

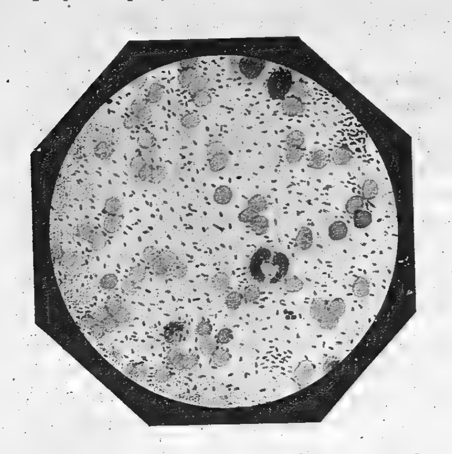


Fig. 3. — Coccobacille de Pfeifler dans le sang d'un lapin tué par infection mixte à staphylocoque doré et coccobacille hémophile. (Dessin dû à l'obligeance de G. Rosenthal.)

Il arrive pourtant que l'alvéole pulmonaire lui-même renferme des microbes saprophytes ou pathogènes, quelquefois très virulents, alors que le poumon ne présente aucune lésion appréciable.

Ce microbisme se constitue sans doute déjà à la faveur d'une certaine déchéance de l'appareil broncho-pulmonaire : altérations de l'épithélium vibratile, relâchement des muscles de Reissessen, diminution de la sensibilité réflexe de la muqueuse, affaiblissement de la musculature thoracique, causes de la moindre efficacité de la toux, etc., ou à la faveur de la pénétration dans le poumon de poussières minérales ou autres (pneumokonioses), qui jamais ne sont aseptiques. Grâce à ce microbisme latent, la pathogénie de bien des maladies aiguës du poumon s'explique facilement, et le coup de froid, le traumatisme, l'infarctus, la perturbation nerveuse (section ou irritation du pneumogastrique) ne deviennent plus que la cause occasionnelle

(1) Ludwig Paul, *Zeitschrift für Hyg.*, 1902, vol. XL, p. 468.

qui en diminuant subitement la résistance de l'organe permet au microbe de se développer.

LA FLORE PATHOLOGIQUE

Nous venons de voir qu'à l'état normal l'alvéole pulmonaire est quelquefois habité par des microbes. A l'état pathologique, cette flore peut devenir extrêmement variée : pneumocoque, staphylocoque, streptocoque, tuberculose, morve, actinomycose, microbes anaérobies, etc. Nous ne voulons pas énumérer ni décrire ici chacune de ces espèces. Nous les retrouverons chemin faisant en étudiant successivement chacune des diverses maladies de l'appareil respiratoire.

Il est bon, néanmoins, d'indiquer quelles sont les voies suivies par les microorganismes pour pénétrer jusqu'au sein du parenchyme.

Les microbes peuvent entrer dans le poumon par deux procédés :

a) Par effraction, quand un traumatisme apporte avec lui les germes du dehors : coup d'épée, balle de revolver, kystes hydatiques du foie ouverts dans les bronches ;

b) Par les voies naturelles : conduits aériens, artères, veines, lymphatiques.

L'infection *par les conduits* aériens réalise un mode fréquent, connu sous le nom d'infection descendante.

C'est le processus habituel des bronchopneumonies, où généralement l'inflammation débute par les voies supérieures (nez, pharynx, larynx, trachée) et gagne de proche en proche l'alvéole, grâce à l'affaiblissement des différents moyens de défense interposés sur son chemin : épithélium vibratile, leucocytes, pouvoir bactéricide du mucus, toux, etc.

La distribution des foyers inflammatoires suit la distribution des bronches, formant ainsi la pneumonie lobulaire, avec ses nodules inflammatoires péribronchiques.

L'infection par la *voie artérielle bronchique* s'observe dans les septicémies ; le type le plus fréquemment observé est celui de la granulie, où les tubercules se propagent par les vaisseaux artériels et se développent autour de ceux-ci.

La *voie veineuse* est très fréquemment suivie (veines périphériques, veines du système porte). On peut dire que le poumon est le premier organe et le plus souvent atteint par les infections d'origine veineuse.

Qu'un foyer infectieux des membres ou d'une région quelconque dépendant de la *circulation cave* (oreille moyenne par la jugulaire,

peau, tissu cellulaire sous-cutané) contamine une veine, les microbes sont transportés au cœur droit et, de là, embolisés vers le poumon par l'artère pulmonaire; les microorganismes sont arrêtés au niveau de ce premier système capillaire et y colonisent en déterminant des foyers infectieux de forme embolique, c'est-à-dire en cône à base périphérique sous-pleurale. Cette particularité nous rend compte de la fréquence si grande des inflammations pulmonaires à la suite des infections cutanées (impétigo des enfants, staphylococcie, abcès de la peau, etc.) (Hutinel-D'Astros) (1).

Le *système de la circulation porte* est souvent aussi l'origine d'infections pulmonaires. Mais là, l'invasion pulmonaire n'est pas directe; elle est précédée d'un relais hépatique, puisque le système capillaire portal épanoui dans le foie est interposé entre les radicules originelles des veines portes et le cœur droit. Il faut donc avant l'envahissement pulmonaire que les germes traversent le foie sans s'y arrêter, ou après y avoir déterminé des foyers infectieux.

Le foie peut être lui-même la source directe de l'infection pulmonaire, quand il est atteint d'angiocholite ascendante.

La *voie lymphatique* réalise peu fréquemment l'infection directe du parenchyme pulmonaire. Il n'en est pas de même de l'infection indirecte.

Les microbes du tube digestif peuvent pénétrer dans le système lymphatique à travers la muqueuse intacte, ainsi qu'il résulte de recherches nombreuses (Dobroklonsky, Tchistowitch). Ces microbes vont ainsi coloniser dans les ganglions mésentériques et de là peuvent atteindre le canal thoracique, d'où ils sont portés directement au poumon par la veine sous-clavière gauche et le cœur droit.

C'est là le chemin que Peyrot et Milian (2) admettent pour expliquer la fréquence des infections pulmonaires dans les affections ulcéreuses du tube digestif, particulièrement dans le cancer de l'estomac, où les étapes de l'infection sont préparées par la généralisation si commune du cancer le long du canal thoracique. Même chose arrive pour les gastro-entérites (Hutinel), l'appendicite, les hémorrhoïdes infectées, la hernie étranglée, etc.

On tend à admettre aujourd'hui (Bartel, Veleminsky) que les choses se passent la plupart du temps ainsi pour la tuberculose, que les

(1) D'Astros, *Bronchopneumonie consécutive aux infections cutanées* (*Revue française de médecine et de chirurgie*, 1904, p. 583).

(2) Peyrot et Milian, *Gangrène pulmonaire après gastro-entéro-anastomose pour cancer* (*Presse médicale*, 25 avril 1900).

ganglions bronchiques jouent un rôle prépondérant dans ce processus pathogénique. Ceux-ci seraient le réservoir où viennent se déverser, non seulement les lymphatiques de l'appareil respiratoire, mais encore ceux de la tête, du cou et du thorax, et même des membres inférieurs et de l'abdomen: Les ganglions mésentériques seraient ainsi la source ordinaire de l'adénopathie trachéo-bronchique et celle-ci l'origine de la tuberculose pulmonaire.

VALEUR DES EXAMENS BACTÉRIOLOGIQUES FAITS SUR LE POUMON DES CADAVRES

Il est d'usage courant de prélever sur le cadavre des parcelles de parenchyme pulmonaire ou des gouttelettes de pus, pour en pratiquer l'examen bactériologique. Étant donné que le poumon est en communication directe avec l'air extérieur et avec le réceptacle bucco-pharyngien qui pullule de microbes, que, d'autre part, on a attribué aux microbes intestinaux la faculté d'arriver au poumon après la mort, cette pratique est-elle légitime?

Il va sans dire que nous entendons cette recherche faite suivant les règles de l'asepsie la plus rigoureuse, c'est-à-dire en ayant soin de cautériser préalablement, au fer rouge, la surface pulmonaire au niveau de laquelle l'examen doit être pratiqué.

Les microbes de l'intestin passent-ils dans le poumon après la mort?

La présence de microbes dans les différents viscères après la mort a fait supposer à un certain nombre d'auteurs que cet envahissement se faisait après la mort (Wurtz et Herman) (1). Beco (2) a montré que pareil fait se produisait seulement chez les sujets ayant eu une longue agonie. Chez les malades qui meurent lentement, il se fait *ante mortem* un envahissement du sang et des organes qu'il dessert par les microbes de l'intestin. Ces microbes peuvent alors se multiplier dans les viscères, et la flore, de variée qu'elle pouvait être au début, tend à s'unifier aux dépens d'un saprogène par excellence, le bacterium coli.

Le bacillus perfringens semble, lui aussi, capable de pénétrer dans la circulation générale et dans le poumon et de ne pas se laisser réduire par le bacterium coli (Milian).

(1) Wurtz et Herman, *Arch. de méd. expériment.*, 1891.
(2) Beco, *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1895.

Les microbes de la cavité bucco-pharyngée descendent-ils dans l'alvéole pulmonaire après la mort?

D'anciennes expériences portant sur la rapide diffusion des matières colorantes introduites dans la bouche des cadavres avaient pu faire croire à la prompte uniformisation de la flore des voies aériennes. Mais il n'y a rien d'assimilable entre la diffusion d'une matière colorante et la multiplication de proche en proche de micro-organismes.

Beco (1) a institué des recherches sur ce point et a montré que les animaux sacrifiés brusquement en pleine santé se conservent parfaitement pendant plusieurs jours, sans subir de putréfaction viscérale, à la température de 10 à 15 degrés centigrades.

Il en est de même lorsqu'on introduit après la mort des microbes mobiles (bacterium coli) dans la bouche. Dans ce cas, les bactéries des voies aériennes supérieures ne descendent pas au delà des grosses divisions bronchiques et les poumons restent stériles.

Ces résultats expérimentaux ne peuvent malheureusement pas être assimilés à ce qu'on observe sur les cadavres. Au moment de l'agonie, les efforts inspiratoires entraînent les mucosités, et avec elles les microbes de la cavité bucco-pharyngée, dans les profondeurs du parenchyme. Les recherches bactériologiques sur le poumon des cadavres n'ont donc qu'une valeur très relative; encore l'examen direct des frottis montre-t-il cependant la prédominance d'un germe autochtone que pourrait ne pas revéler la culture envahie par ces microbes surajoutés.

Il faudra donc tenir compte de ces différentes restrictions lorsqu'on pratiquera un examen bactériologique sur le poumon d'un cadavre et qu'on voudra apprécier le rôle d'un microbe dans la production de lésions histologiques.

(1) Beco, *Arch. de méd. expériment.*, 1899, p. 330.

CHAPITRE III

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE EXPÉRIMENTALE

§ 1. — TECHNIQUE

POUMON

La technique expérimentale peut réaliser l'inflammation du parenchyme pulmonaire en suivant les mêmes voies que les agents morbifiques spontanés. Il y a quatre voies d'invasion, comme nous l'avons vu :

a) Pénétration de l'irritant par les voies naturelles ;

b) Pénétration par la voie sous-cutanée ou intraveineuse ;

c) Pénétration par traumatisme direct ou effraction transthoracique ;

d) Pénétration par les voies lymphatiques.

Ce dernier mode, rarement réalisé en pathologie, est également difficile à reproduire expérimentalement.

a) *Pénétration de l'irritant par les voies naturelles : insufflation ou injection trachéale. Inhalation.*

L'agent irritant peut être insufflé par la bouche, à l'aide d'une canule spéciale qui porte le produit presque dans le larynx, de la même manière qu'en thérapeutique on introduit les médicaments respiratoires par cette voie. C'est là une technique difficile à réaliser convenablement.

On peut obtenir plus facilement le même résultat, et d'une manière qui se rapproche beaucoup plus des conditions de la vie, en faisant respirer l'animal en expérience dans un milieu chargé de poussières, ou en pulvérisant au-devant du naseau des vapeurs humides chargées du produit expérimenté. Malheureusement, beaucoup des substances

ainsi pulvérisées sont dégluties; la voie suivie est donc double. Ces méthodes sont, d'autre part, souvent dangereuses pour l'expérimentateur lui-même, exposé à inhaler les produits de l'expérience; c'est ainsi que certains ont pu contracter la tuberculose en faisant inhaler à des lapins des poussières de bacilles tuberculeux desséchés.

Les gaz pénètrent spontanément dans les voies respiratoires avec l'air inspiré. Il n'est donc pas besoin d'une technique bien compliquée pour éprouver leur action.

L'*injection transtrachéale* est un moyen facile et sûr d'expérimentation. Il suffit, sans aucune dénudation préalable, de piquer la trachée au-dessous du cricoïde avec l'aiguille de la seringue de Pravaz, et de pousser le contenu de celle-ci dans la cavité.

b) *Pénétration par la voie sous-cutanée ou veineuse.*

En injectant sous la peau des substances toxiques ou des microbes, on peut atteindre indirectement le poumon, par l'intermédiaire des lymphatiques d'abord, et du système veineux ensuite, qui collecte les lymphatiques.

C'est là une voie indirecte, assez souvent réalisée en pathologie, (bronchopneumonies secondaires aux pyodermites), mais qui n'est pas un procédé expérimental sûr, à moins d'utiliser un produit soluble très irritant, comme la cantharide, et non des produits solides, comme des microbes. Le professeur Cornil a tiré grand parti de la cantharidine pour de telles expériences. Il s'est servi d'une solution de cette substance dans l'éther acétique. Avec 4 à 6 grammes de la solution concentrée à la température de 20 degrés, c'est-à-dire avec une dose de 5 à 8 milligrammes de cantharidine, on produit chez un lapin des accidents d'empoisonnement aigu et intense qui amênent la mort en quelques heures. On peut mieux doser l'action nocive en utilisant, non pas la cantharidine, mais le cantharidate de soude. La dose de 1 milligramme en solution aqueuse suffit pour obtenir des effets irritants très marqués chez un cobaye d'âge moyen.

Les *injections intraveineuses* permettent d'atteindre le poumon beaucoup plus sûrement que les injections sous-cutanées. Elles méritent donc d'être employées plutôt que les précédentes, bien qu'elles soient un peu plus difficiles à réaliser.

c) *Pénétration par traumatisme direct ou effraction transthoracique.*

Les méthodes précédentes servent indifféremment à l'étude des

conduits aériens et du poumon lui-même. Le poumon peut être directement atteint expérimentalement par la voie transthoracique. Une technique très simple a été préconisée par M. Cornil (1); c'est la suivante : le chien est pris comme animal d'expérimentation. On traumatise le parenchyme pulmonaire, soit en le traversant d'un fil à ligature, soit en le cautérisant au thermo-cautère, soit en injectant des caustiques au sein des alvéoles.

Ligature du poumon à la paroi costale. — On prend une longue aiguille courbe, à l'aide de laquelle on embroche le poumon sur une large étendue, en ayant soin de faire ressortir la pointe de l'aiguille dans le même espace intercostal qui lui a servi d'entrée. Un fil de soie conduit par l'aiguille sert à faire la ligature. Les deux chefs du fil sont fortement serrés et maintenus par un nœud sur la peau. La précaution de ne comprendre dans l'anse du fil que les parties molles d'un espace intercostal et non pas les côtes, comme on serait obligé de le faire si l'on passait la ligature d'un espace intercostal à un autre, permet une ligature plus serrée et une adhérence plus intime des plèvres pariétale et viscérale.

Pour éviter l'infection qui peut se manifester au niveau du passage du fil dans la peau, on peut inciser la peau entre deux côtes, mettre a nu la paroi musculeuse de l'espace intercostal et nouer le fil qui traverse le poumon sur le muscle intercostal. Après cette première opération, on recoud la peau; on évite ainsi la propagation d'une infection superficielle des trous du fil cutané aux parties profondes (Cornil).

Cautérisation au fer rouge. — On peut cautériser le poumon avec le thermo-cautère, soit directement à travers la peau et la paroi intercostale, soit après avoir mis à nu le muscle intercostal, soit après avoir incisé cet espace, ou même après avoir réséqué un segment de côte, afin de mieux voir la surface du poumon à cautériser (Cornil).

Injection intrapulmonaire. — M. Cornil a également injecté dans le poumon, à l'aide d'une seringue, environ 10 centimètres cubes de liquide provenant de la trituration de poumons atteints de pneumonie franche.

Les animaux, dans ces diverses expériences, sont sacrifiés à des époques variables, aux deuxième, quatrième, cinquième, dixième, douzième, vingtième jours, de manière à suivre l'évolution des lésions.

(1) Cornil et Marie, Sur la pleurésie et la pneumonie traumatiques et sur la pneumonie aiguë fibrineuse de l'homme (*Arch. de Méd. expérim.*, 1897, p. 185).

Agents a employer. — Ces différentes expériences peuvent être réalisées avec des substances de bien des catégories : corps inertes, substances chimiques, corps organisés.

Parmi les *corps inertes*, le lycopode est un des plus commodes à utiliser. M. Cornil s'en servit beaucoup autrefois, sans préoccupation de l'état microbien ou aseptique de ce produit ; aussi obtenait-il toujours du pus. Il a depuis renouvelé ses expériences sur le chien (cours d'anatomie pathologique de la Faculté, 1902-1903) avec du lycopode stérilisé. On a pu également employer des poussières siliceuses, ferrugineuses, etc., dans le but d'étudier les pneumoconioses.

Les *substances chimiques*, vapeurs de chlore en inhalation, nitrate d'argent en application locale, cantharidine en injection sous-cutanée, etc., peuvent être variées à l'infini.

Pour ce qui est des *microbes*, tous ont pu être expérimentés.

PLÈVRE

Tous les modes expérimentaux employés pour le poumon peuvent également servir à l'étude de la plèvre, car la plèvre est presque toujours touchée quand le poumon lui-même l'est. Une technique spéciale est pourtant nécessaire quand on veut en réaliser le traumatisme directement. Ici le manuel opératoire est un peu plus délicat à réaliser, à cause de la production du pneumothorax à l'ouverture de la cavité pleurale.

On peut réaliser l'inflammation pleurale directe par des procédés multiples, dont voici les plus importants :

1° Ligature à la paroi (Cornil) ;

2° Cautérisation au thermo-cautère (Cornil) ;

3° Introduction de corps étrangers dans la cavité pleurale : aseptiques (Cornil) ou microbiens.

La *ligature à la paroi* se fait comme nous l'avons indiqué plus haut pour le poumon.

La *cautérisation au thermo-cautère* se pratique sans l'intervention du bistouri, en traversant la paroi thoracique, bien aseptisée, au niveau d'un espace intercostal, avec la pointe du thermo-cautère, jusqu'au contact du poumon. Il ne faut pas inciser préalablement l'espace, sous peine de voir l'organe fuir dans la profondeur de la cage thoracique, grâce à la production d'un pneumothorax.

Lorsque la cautérisation est faite, on recouvre la plaie d'un panse-

ment sec, maintenu avec un appareil plâtré ou une imbrication de diachylon.

L'*introduction de corps étrangers* est une opération qui nécessite certaines précautions, car l'ouverture large amène la mort rapide, dans la plupart des cas (Quénu et Longuet).

« Une portion de la cage thoracique d'un chien est soigneusement rasée et désinfectée et toutes les parties molles d'un espace intercostal sont successivement tranchées au bistouri, sur une longueur très minime, 2 centimètres à peu près; au moment de l'ouverture de la plèvre, un sifflement caractéristique se produit, et l'extrémité de l'index est placée dans la petite ouverture qui vient d'être pratiquée; ce doigt sert de tuteur pour l'introduction du corps étranger; la plaie est refermée par un double plan de sutures : un plan profond reliant les deux bords de la plèvre et un plan superficiel; les sutures profondes sont absolument nécessaires; sans elles, la fibrine est rejetée hors de la cavité et vient se loger sous la suture superficielle, dans l'épaisseur même des parties molles sectionnées » (Vermorel).

L'opération ainsi réalisée est des plus bénignes; la raison de cette bénignité réside dans l'étroitesse de l'ouverture.

Les *corps aseptiques* introduits doivent être, de préférence, choisis parmi ceux qui sont le plus susceptibles d'être pénétrés par les cellules : fibrine, éponge, moelle de sureau.

Pour se procurer de la fibrine, il suffit de saigner un chien aseptiquement; au moment de l'opération, de recueillir le sang dans un récipient stérile et de le battre avec un fouet, sur lequel se déposent les filaments fibrineux. Cette fibrine est lavée dans de l'eau bouillie, pour la débarrasser, autant que possible, des hématies.

Les *microbes* peuvent être introduits dans la cavité pleurale par injection dans la cavité pleurale du contenu d'une seringue de Pravaz chargée d'un bouillon de culture.

Avec ces différentes substances, en en faisant varier la dose ou la virulence, on obtient des effets très variables et l'on peut reproduire toute la gamme des lésions anatomopathologiques, depuis la simple inflammation catarrhale jusqu'à la nécrose et l'ulcération.

Jetons un coup d'œil rapide sur les résultats ainsi obtenus expérimentalement.

§ 2. — ÉTUDE DES LÉSIONS EXPÉRIMENTALES

A. Conduits aériens.

a) *Inflammation catarrhale.*

Injection de lycopode. — On obtient une inflammation catarrhale typique en injectant dans les bronches du lycopode aseptique.

Les grains de lycopode s'accumulent le long des parois bronchiques. Injectés en quantité trop grande pour les moyens de défense

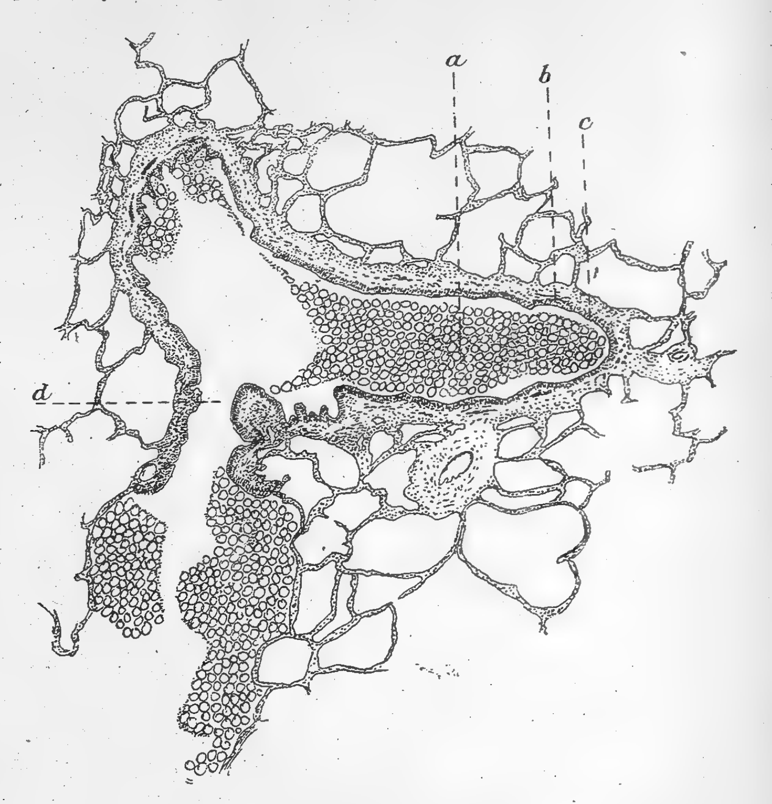


Fig. 4. — Bronchiole éclatée à la suite d'introduction expérimentale de poudre de lycopode aseptique dans la trachée : *a*, grains de lycopode accumulés dans la bronchiole ; *b*, parois de la bronchiole ; *c*, épithélium ; *d*, point éclaté (Cornil).

habituels des bronches, ils descendent même beaucoup plus bas sous l'influence de la pesanteur, passent dans les bronchioles et atteignent même les alvéoles. Souvent, leur nombre est tellement considérable dans certaines petites bronches, que celles-ci s'oblitèrent et éclatent sous les efforts inspiratoires (fig. 4). Cette action mécanique n'est

d'ailleurs pas la seule, comme nous le verrons plus loin en étudiant l'emphysème.

Si nous nous en tenons aux bronches, nous voyons que la présence des grains de lycopode y a déterminé des lésions catarrhales des plus typiques. La figure 5 nous montre ces lésions caractérisées surtout par l'abondance de la sécrétion muqueuse. La plupart des cellules épithéliales se gonflent, secrêtent un mucus abondant, qui est expulsé hors de la cellule sous forme de boules nombreuses (*b*) qui restent adhérentes à la paroi, où elles forment une mince couche visqueuse. Certaines cellules épithéliales (*c*) desquament, les unes libres, les autres (*d*) accolées aux grains de lycopode qui persistent encore dans la lumière.

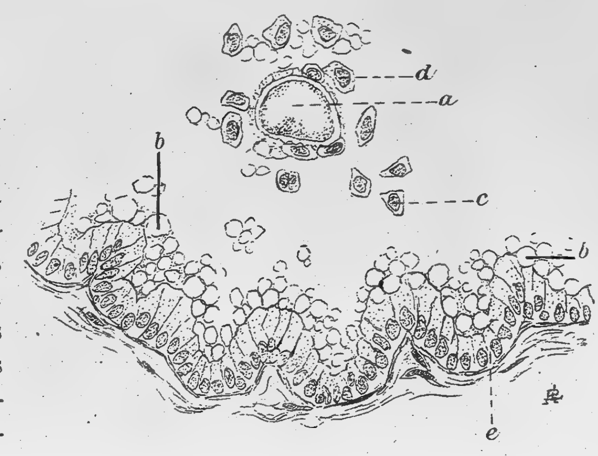


Fig. 5. — Sécrétion muqueuse abondante due à la présence dans la lumière de la bronche de grains de lycopode aseptiques : *a*, grains de lycopode ; *b*, boules de mucus excrétées des cellules ; *c*, cellules épithéliales desquamées dont certaines (*d*) sont agglutinées aux grains de lycopode ; *e*, épithélium bronchique (Cornil). — Fort grossissement.

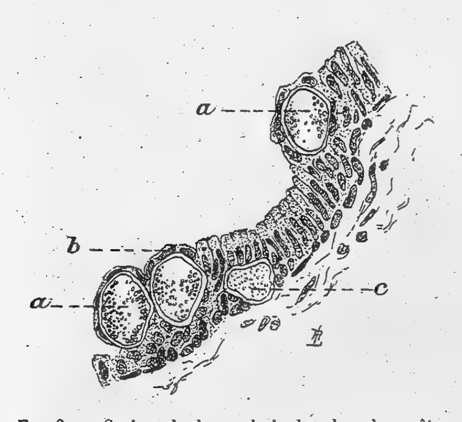


Fig. 6. — Grains de lycopode inclus dans le revêtement épithélial d'une bronche : *a*, grain de lycopode avec sa paroi à double contour ; *b*, cellules épithéliales aplaties de dedans en dehors par les grains de lycopode ; *c*, grain de lycopode ayant traversé entièrement l'épithélium et pénétrant dans le chorion (Cornil).

Le gonflement cellulaire, la sécrétion muqueuse, la desquamation épithéliale caractérisent avant tout cette inflammation catarrhale de la muqueuse. Il s'y joint toujours un certain degré de congestion et de diapédèse au niveau du chorion.

Au bout de quarante-huit ou soixante-douze heures, la plupart des grains de lycopode ont été rejetés hors des voies respiratoires, sous

l'influence des efforts expiratoires et des mouvements des cils vibratils.

Il en reste cependant un certain nombre accolés aux parois, qui

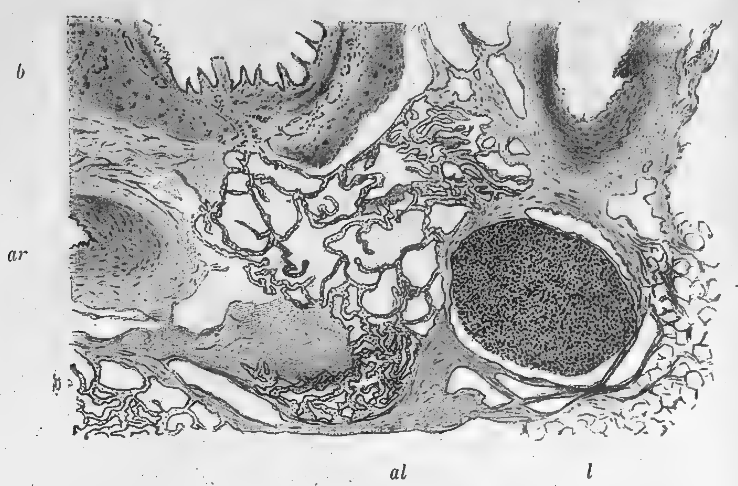


Fig. 7. — Lymphatique gorgé de lycopode après injection trachéale : *l*, lymphatique; *b*, bronche; *ar*, artère; *al*, alvéoles.

seront éliminés par les lymphatiques. Pour cela, ils s'insinuent entre les cellules épithéliales et glissent ainsi sous celles-ci, qui s'aplatissent de dedans en dehors (*b*, fig. 6). Des leucocytes environnent également ce grain de lycopode, qui finit par arriver progressivement dans le chorion (*c*, fig. 6).



Fig. 8. — Infiltration leucocytaire interne du chorion bronchique à la suite d'injection intra-trachéale de lycopode : *a*, infiltration leucocytaire; *b*, grains de lycopode.

Les lymphatiques, qui sont les voies d'élimination des corps étrangers du poumon, peuvent finir par en renfermer un grand nombre (fig. 7).

En certains points des bronches, quand la quantité de lycopode a été considérable, les altérations épithéliales, qui peuvent aller jusqu'à la desquamation totale, s'accompagnent d'une congestion et d'une diapédèse énormes dans le chorion (fig. 8).

Injection sous-cutanée de cantharidine. — M. Cornil a reproduit

chez le lapin une inflammation catarrhale plus ou moins violente par

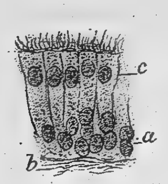




FIG. 9.

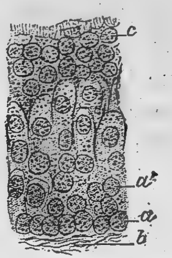


FIG. 10.

FIG. 9. — Section de la couche épithéliale de la trachée du lapin à l'état normal (Cornil et Ranvier). *b*, partie superficielle du chorion muqueux; *a*, couche de petites cellules en rapport avec le chorion muqueux; *c*, cellules cylindriques à cils vibratiles. — Grossissement de 250 diamètres (Cornil).

FIG. 10. — Section de la muqueuse de la trachée dans un fait d'inflammation par la cantharidine. Coupe faite après le durcissement de la pièce par l'acide osmique : *b*, surface du chorion muqueux; *a*, cellules rondes situées à la base du revêtement épithélial; *a'*, les mêmes cellules occupant presque toute l'étendue de la coupe du revêtement épithélial; *c*, couche de cellules revêtues de cils vibratiles. — Grossissement de 250 diamètres (Cornil et Ranvier).

l'injection sous-cutanée de doses plus ou moins fortes de cantharidine au lapin.

Au début, le revêtement trachéal est plus épais qu'à l'état normal et, presque partout, présente à sa base plusieurs couches de petites cellules rondes, au lieu de la couche unique qui y existe normalement. Les cellules superficielles ont encore la forme cylindrique.

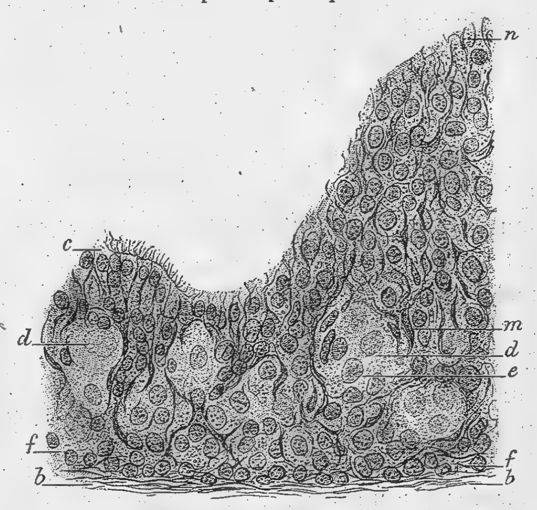


FIG. 11. — Coupe du revêtement épithélial de la trachée du lapin dans un cas d'empoisonnement par la cantharidine, obtenue après le durcissement de la pièce par l'acide osmique : *b*, partie superficielle du chorion muqueux; *f*, petites cellules appliquées à ce dernier; *d*, *e*, cellules lymphatiques contenues dans des vacuoles dont le pourtour présente des cellules fusiformes ou cylindriques aplaties; *m*, *c*, cellules cylindriques superficielles présentant des cils vibratiles. — Grossissement de 250 diamètres (Cornil et Ranvier).

Dans les parties où l'inflammation est plus intense, tout le revêtement épithélial est constitué par des cellules rondes ou polyédriques par compression réciproque, ayant le volume des cellules lymphatiques, et il n'y a plus de cellules cylindriques à la surface. Mais les cellules rondes superficielles possèdent

presque toujours des cils vibratiles (*c*, fig. 10). Ceux-ci ne sont pas disposés régulièrement comme sur le plateau d'une cellule cylindrique ; ils sont implantés sans ordre.

Lorsque l'inflammation est intense, le revêtement épithélial très épaissi apparaît sur des coupes sous la forme de mamelons. A la base de ces mamelons (fig. 11), au-dessus de la membrane basale, se montrent plusieurs couches serrées de cellules rondes, puis des vacuoles remplies d'un liquide contenant des granulations et des cellules lymphatiques. Des cellules fusiformes, à noyau ovoïde, partout mélangées à des cellules lymphatiques, limitent ces vacuoles. La surface du revêtement épithélial est occupée par des cellules cylindriques ou rondes, munies de cils vibratiles. Il est évident que les cellules rondes ou lymphatiques, venues en grand nombre des capillaires de la muqueuse et de la couche profonde du revêtement muqueux, ont repoussé devant elles et écarté les cellules fusiformes et cylindriques préexistantes. Les cellules cylindriques à cils vibratiles ont elles-mêmes été modifiées dans leur forme ; après la division de leur noyau et de leur protoplasma, elles se transforment en cellules rondes, dont les plus superficielles sont encore munies de leurs cils vibratiles.

b) *Inflammation purulente.*

Lorsque l'inflammation expérimentale est plus intense, au lieu de produire simplement une accumulation de cellules à la surface de la muqueuse, elle aboutit rapidement à la chute de l'épithélium. Celui-ci est remplacé par une couche de cellules lymphatiques, dont le mélange avec le liquide exsudé des vaisseaux forme une sécrétion muco-purulente à la surface de la muqueuse. Si, par exemple, on injecte dans la trachée du lapin 50 centigrammes d'une solution de nitrate d'argent au centième, et que, deux heures après, on pratique un examen histologique, on y verra, à la place du revêtement épithélial normal, une couche de cellules lymphatiques plus ou moins pressées les unes contre les autres et affectant, par suite de cette pression réciproque, la forme de petits pavés cubiques. L'agent irritant a atteint en premier lieu, dans cette expérience, les cellules superficielles, et il est naturel qu'elles se soient desquamées plus complètement. De plus, l'irritation causée par le nitrate d'argent étant plus intense, le chorion muqueux est infiltré dans sa couche superficielle d'un grand nombre de cellules lymphatiques (Cornil).

B. Poumon

INFLAMMATION FIBRINEUSE ET PNEUMONIE INTERSTITIELLE

L'inflammation du poumon est facile à réaliser expérimentalement. On n'obtient jamais la pneumonie lobaire, mais on obtient les lésions alvéolaires typiques de cette maladie.

Injection sous-cutanée de cantharidine. — Une ou deux heures après avoir fait sous la peau d'un lapin une injection de cantharidine, on trouve généralement à la surface du poumon des lobules ou des lobes congestionnés, au niveau desquels le tissu pulmonaire apparaît, sous la plèvre viscérale, plus rouge qu'à l'état normal. Sur les coupes, on reconnaît que les plus petites bronches sont presque complètement remplies de cellules épithéliales cubiques ou irrégulièrement polyédriques et de cellules lymphatiques.

Les alvéoles pulmonaires présentent à leur surface interne une couche de cellules polyédriques volumineuses, granuleuses et munies d'un gros noyau ovoïde appliqué contre leur paroi, entre les vaisseaux capillaires gorgés de sang, qui y forment un relief notable. Beaucoup de ces grosses cellules sont libres dans l'intérieur de l'alvéole, où elles se trouvent mélangées à des cellules lymphatiques (Cornil).

Injection intra-pulmonaire de nitrate d'argent. — L'injection de 1 centimètre cube d'une solution de nitrate d'argent au centième amène une réaction rapide. Le liquide passe de l'alvéole dans la bronche alvéolaire, dans les lobules voisins, dans les bronches volumineuses, atteint même la trachée, de telle sorte qu'on voit souvent du mucus spumeux ressortir par les narines de l'animal.

Une heure après l'injection, on voit sur l'animal sacrifié une partie d'un lobe du poumon qui paraît à l'œil nu tuméfiée, œdémateuse. Au microscope, les alvéoles pulmonaires présentent, sur leur paroi interne dénudée presque partout, quelques cellules tuméfiées et granuleuses. Dans la cavité des alvéoles, on trouve quelques cellules sphériques et granuleuses, provenant évidemment de l'épithélium, un petit nombre de cellules lymphatiques et de globules rouges et quelques filaments de fibrine.

Douze heures après l'injection de nitrate d'argent, les alvéoles pulmonaires sont remplis de cellules lymphatiques, comprises dans un réseau serré de fibrine fibrillaire. L'état du poumon est absolument semblable à celui du poumon de l'homme dans la pneumonie aiguë, lobaire ou fibrineuse (Cornil).

Pneumonie traumatique (Cornil) (1). — Les modifications que subit le poumon dans les pneumonies traumatiques expérimentales sont de deux sortes. Les unes sont purement traumatiques, occasionnées par l'aiguille de la seringue à injection, ou par la constriction et les déchirures occasionnées par le fil à ligature, les autres sont inflammatoires.

Les *modifications traumatiques* consistent en déchirures, foyers hémorragiques qui s'organisent, et surtout modifications de forme subies par les alvéoles.

Dans le cas de ligature du poumon, tout le parenchyme pulmonaire compris dans l'anse de la ligature se trouve comprimé. La cavité des alvéoles est aplatie, virtuelle; la circulation aérienne ne s'y fait pas. La traction du fil à ligature attire, près de la plèvre, des portions de parenchyme pulmonaire qui, primitivement, en étaient éloignées. D'autre part, à chaque mouvement inspiratoire, cette traction se trouve encore exagérée, par la tendance au vide pleural et l'obligation où le poumon se trouve de rester en contact avec la paroi costale. Il en résulte une modification considérable de la forme des alvéoles qui sont en rapport avec le fil. Au lieu d'être ovalaires ou polyédriques, les alvéoles deviennent allongés, tous parallèles entre eux et perpendiculaires au plan des plèvres. La cavité alvéolaire est souvent réduite à une simple fente. Cet aspect se trouve encore exagéré par l'hypertrophie des cloisons alvéolaires, occasionnée par les phénomènes inflammatoires qui en sont le siège.

A la suite d'une résection partielle du poumon, les modifications de forme des alvéoles sont de même nature.

Les *lésions inflammatoires* se développent au voisinage immédiat de l'irritant (fil de ligature, liquide d'injection, etc.). Elles ont deux sièges différents : les cloisons alvéolaires où el es créent la pneumonie interstitielle, l'alvéole lui-même où elles créent la pneumonie alvéolaire ou alvéolite.

En certains points, c'est la pneumonie interstitielle qui l'emporte, en d'autres, c'est la pneumonie alvéolaire, mais jamais elles ne vont l'une sans l'autre. Elles méritent cependant d'être étudiées séparément, à cause de leur existence distincte en pathologie.

La *pneumonie interstitielle* est surtout caractérisée par l'hypertrophie des cloisons alvéolaires. Au voisinage de la plèvre épaissie et adhérente à la paroi costale, là où les alvéoles sont réduits à l'état de

(1) *Arch. de méd. expérim.*, 1897, p. 192.

fente, il n'est pas rare de voir les cloisons présenter un diamètre cinq à six fois plus considérable qu'à l'état normal. Cette hypertrophie des cloisons est due à la prolifération des cellules du tissu conjonctif et à l'infiltration de ce tissu par de nombreux éléments cellulaires : cellules lymphatiques, cellules chargées de pigment d'origine sanguine, et même, en certains points, cellules granuleuses d'Erhlich, lorsque l'inflammation remonte à une huitaine de jours. Il y a de plus une congestion extrême des parois et une néoformation de tissu conjonctif. Les vaisseaux, en certains points, sont tellement distendus, qu'ils viennent faire saillie du côté de la cavité alvéolaire.

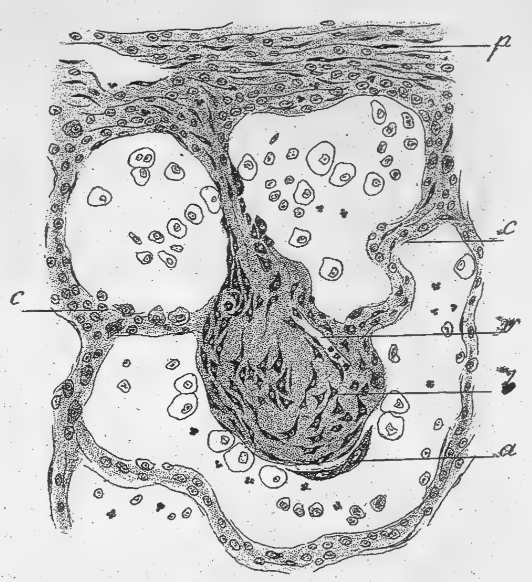


Fig. 12. — Coupe de poumon au-dessous de la plèvre épaissie *p*. Grossissement 150 diamètres.
c, parois alvéolaires qui se continuent avec un bourgeon fibreux *b* formé de fibres et de tissu conjonctif; *v*, vaisseau sanguin de ce bourgeon; *a*, cellules endothéliales aplaties a sa surface. L'alvéole où ce bourgeon fait saillie est en forme de demi-lune et contient, ainsi que les alvéoles voisins, des cellules libres et des globules blancs.

La travée, au lieu d'être lisse et régulière, prend un aspect variqueux, moniliforme. Le tissu conjonctif prend aussi souvent part à la formation de ces saillies et les exagère beaucoup. On a alors un plus ou moins grand nombre de petits boutons ou bourgeons fibro-vasculaires, pédiculés, qui proéminent et rétrécissent d'autant ce qui reste de la cavité alvéolaire (*a*, fig. 13, et *b*, fig. 12). Ils sont toujours recouverts du côté de l'alvéole par l'endothelium pulmonaire gonflé et proliféré. Les phénomènes d'hypertrophie et de congestion des parois alvéolaires sont très nets vers le quatrième et le cinquième jour. C'est vers le dixième que commencent à apparaître les bourgeons (Cornil).

La *pneumonie alvéolaire* est identique aux lésions de la pneumonie fibrineuse de l'homme. L'exsudat est composé de globules rouges, de cellules lymphatiques, de cellules endothéliales pulmonaires, de fibrine (Cornil).

Les *globules rouges* sont plus ou moins nombreux; ils ne persistent pas longtemps à l'état de globules; ils se détruisent et ne laissent bientôt comme vestige que des granulations pigmentaires. Les *globules blancs* ne sont pas très nombreux et sont représentés par des polynucléaires, mononucléaires et lymphocytes. Ils sont souvent chargés de granulations pigmentaires. Les modifications des *cellules endothéliales* sont beaucoup plus importantes. Dès les premiers jours de l'inflammation (deuxième et troisième), on les voit se gonfler, perdre leur forme aplatie, devenir vésiculeuses. Le noyau lui-même s'hypertrophie et se divise. Au quatrième jour, un certain nombre d'entre elles sont desquamées et libres dans la cavité alvéolaire. Ce sont souvent de gros éléments polyédriques, avec un ou plusieurs prolongements effilés, et présentant dans leur intérieur deux, trois ou quatre noyaux. Ce sont de véritables cellules géantes. D'autres cellules sont restées en contact avec la paroi; elles sont également volumineuses, mais allongées avec des prolongements multiples, parfois superposées les unes au-dessus des autres, en stratifications concentriques, autour d'un exsudat fibrineux central (fig. 16). On constate souvent deux ou trois noyaux pour une même cellule (*b*, fig. 16). Toute la cavité alvéolaire peut en être remplie. En d'autres endroits, où les cellules sont moins nombreuses, on en voit quelques-unes se relever, attenir à la paroi par un point et envoyer un long prolongement vers un autre point de la paroi ou vers un bourgeon fibrineux intra-alvéolaire (*m*, fig. 16) (Cornil).

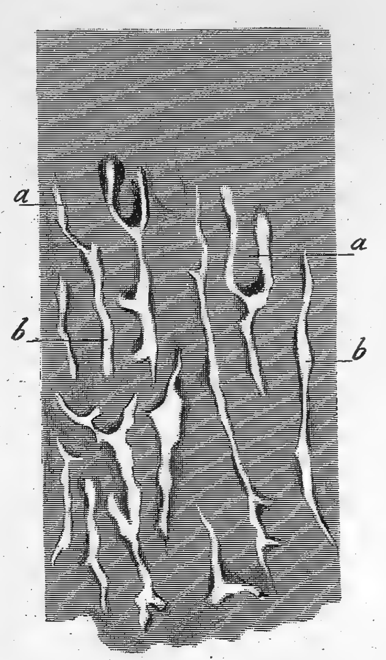


Fig. 13. — Coupe de la plèvre pariétale et du poumon qui lui adhère à la suite de la résection d'une partie du poumon. Grossissement de 20 diamètres.

aa, bourgeons fibreux saillants dans les alvéoles. Ces alvéoles *bb* sont allongés en forme de fentes très étroites et séparés par des parois épaissies.

Ces cellules endothéliales peuvent, dans des conditions d'expérience déterminées, faire des cellules géantes typiques. Ainsi, lorsqu'on injecte dans la trachée d'un animal de la poudre de lycopode et qu'un certain nombre de grains pénètrent dans l'alvéole, on voit ces grains

entourés de cellules endothéliales, qui se multiplient à leur surface et forment bientôt une cellule géante typique (*g*, fig. 14), dans le proto-



Fig. 14. — Grains de lycopode entourés de cellules géantes : *l*, grain de lycopode; *g*, cellule géante; *p*, paroi de l'alvéole (Cornil).

plasma de laquelle le grain est inclus (fig. 14, *l*). Si les grains sont nombreux et si, par suite, la réaction est vive, les cellules géantes deviennent plus nombreuses encore, se confondent même par leurs



Fig. 15. — Nombreux grains de lycopode (*l*) dans un alvéole pulmonaire. Cellules géantes abondantes fusionnées en sorte de plasmode (*p*); *m*, parois de l'alvéole (Cornil).

bords, jusqu'à constituer un véritable plasmode (*ppp*, fig. 15), au sein duquel on distingue les différents grains (*llll*, fig. 15). Telles sont

les différentes réactions des cellules endothéliales qu'il est possible d'observer.

La *fibrine* n'est pas en égale abondance dans tous les alvéoles. Il en est où l'on en trouve à peine, et d'autres où elle forme de gros amas. Elle peut se présenter sous forme de filaments irrégulièrement répandus entre les différents éléments cellulaires; d'autres fois, elle constitue de gros blocs bien circonscrits, en voie d'organisation et recouverts de cellules endothéliales (*f*, fig. 16). Ce sont alors de véritables bourgeons fibrineux tout à fait comparables aux bourgeons fibro-vasculaires que nous avons vus provenir des cloisons alvéolaires (Cornil).

Fig. 16. — Coupe d'un alvéole pulmonaire contenant en son centre une coagulation fibr neuse quatre jours après un traumatisme chez le chien : *p*, paroi de l'alvéole tapissée à sa surface interne par des cellules endothéliales tuméfiées; une de ces cellules (*b*) montre plusieurs noyaux; *f*. coagulation fibrineuse renfermant dans son intérieur quelques cellules et couverte sur toute sa surface par des cellules excavées pour se mouler sur elle, *c*, *n*, *o*. Ces deux dernières contiennent chacune deux noyaux; *m*, cellule endothéliale relevée vers le bourgeon fibrineux (Cornil).

Quatre ou cinq jours après la ligature, ces bourgeons se montrent formés par un amas de fibrine amorphe ou fibrillaire, légèrement granuleuse, parcouru par quelques grandes cellules à prolongements rameux.

On n'y rencontre pas encore de néo-capillaires. La périphérie de ce bloc est recouverte d'une ou plusieurs couches de cellules endothéliales provenant de l'endothélium pulmonaire (*n*, *o*, *b*, fig. 16). Ce sont des cellules renflées à leur centre et allongées à leurs extrémités, avec des prolongements anastomotiques; elles se recouvrent parfois les unes les autres par leur bord, et s'intriquent comme les écailles d'un bulbe d'oignon (Cornil).

Les bourgeons fibrineux ne remplissent pas toujours tout l'alvéole. Il existe, entre eux et la paroi, un espace libre qui est le vestige de la cavité alvéolaire. Cet espace a la forme d'un croissant ou d'une couronne, selon le point où a passé la coupe. En effet, les bourgeons fibrineux ne sont pas des corps étrangers intra-alvéolaires; ils ne sont pas indépendants de la cloison, mais s'y rattachent toujours en un point, c'est dire qu'ils sont pédiculés. Ce pédicule est représenté

par une ou deux grosses cellules endothéliales allongées, qui forment comme un trait d'union entre les cellules endothéliales de la paroi alvéolaire et celles du bourgeon (*b*, fig. 17).

Ces bourgeons fibrineux n'affectent pas toujours la forme simple que nous venons de décrire; ils sont souvent multilobés, c'est-à-dire que d'un pédicule commun partent deux, trois ou quatre bourgeons, qui s'insinuent chacun dans un alvéole (Cornil). Pour passer d'un alvéole à l'autre, on voit le bloc fibrineux, tout en conservant sa couverture endothéliale, se rétrécir, s'étrangler, traverser l'orifice de passage et s'épanouir ensuite dans l'alvéole voisin (Cornil).

Tel est l'aspect que l'on constate le cinquième jour. Les jours suivants, du huitième au treizième jour, la forme du bourgeon se modifie peu, mais la structure change complètement. Quelques-unes des grandes cellules qui sillonnent le centre du bloc se placent parallèlement, s'accolent par leurs bords et délimitent ainsi entre elles une petite cavité circulaire ou allongée. C'est un néo-capillaire qui vient de se former. Il n'y circule pas encore de sang.

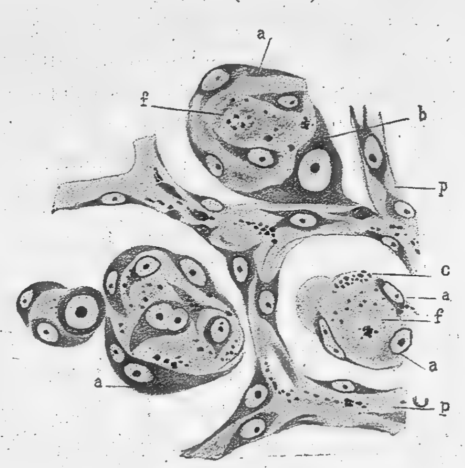


FIG. 17. — Pneumonie traumatique du chien quatre jours après le traumatisme (Cornil).

p, cloisons alvéolaires montrant à leur surface des cellules endothéliales *c* plus ou moins tuméfiées et possédant de larges noyaux ; les cavités alvéolaires présentent dans leur intérieur des coagulations sphériques de fibrine *f*, à la surface desquelles sont appliquées de grosses cellules endothéliales *a*, *a*. On voit dans la fibrine des grains de pigment. *b*, une grosse cellule endothéliale qui unit la paroi de l'alvéole à la coagulation fibrineuse (Cornil).

Ce vaisseau de nouvelle formation s'allonge, parcourt l'axe du pédicule et vient se mettre en rapport avec les capillaires de la paroi alvéolaire; il s'anastomose avec eux et le sang peut dès lors circuler librement dans le bourgeon. Parallèlement à la formation du néo-capillaire central, nous voyons la fibrine diminuer de volume et disparaître, résorbée par les cellules, qui s'en nourrissent. Un tissu conjonctif jeune, coloré en violet rougeâtre par la thionine, en prend la place. De sorte que l'on peut suivre le passage du bourgeon fibrineux en un véritable bourgeon fibreux cicatriciel. Les cellules endothéliales qui le recouvrent ne subissent pas de modifications notables (Cornil).

Au vingtième jour, presque tous les bourgeons sont franchement fibreux, à part quelques-uns, encore représentés par de gros blocs de fibrine, qui sont ou de formation récente, ou simplement d'anciens blocs persistants.

Les cellules endothéliales superficielles du bourgeon et celles de la paroi alvéolaire présentent souvent entre elles, en dehors du pédicule, des anastomoses formées par des amas cellulaires jetés comme un pont entre le bourgeon et la paroi. C'est un fait qui permet de supposer qu'à une époque plus éloignée, il peut y avoir symphyse complète entre le bourgeon et la paroi, et disparition de la cavité alvéolaire (Cornil).

On voit quel intérêt considérable présentent ces recherches expérimentales : elles nous renseignent d'une manière précise sur la succession des phénomènes, ce que ne peut faire l'anatomie pathologique du cadavre. Elles nous permettent dès lors d'interpréter exactement l'âge et l'histoire des lésions que nous trouvons à l'autopsie.

C. Plèvre

Les lésions que nous décrivons ici sont le résultat des travaux de M. Cornil (1) et de ses élèves Marie (2) et Vermorel. La thèse de Vermorel contient leur exposé complet (3).

Étude de l'adhérence. — La ligature costo-pulmonaire provoque une inflammation adhésive aseptique qu'on peut considérer comme la lésion élémentaire de l'inflammation pleurale.

Après vingt-quatre heures, on trouve une adhérence très délicate constituée par un *exsudat fibrineux*, et qui se rompt dès qu'on coupe le fil. La fibrine est disposée en faisceaux lamelleux ou en simples grumeaux renfermant dans leur intervalle des globules rouges et des leucocytes, lymphocytes et polynucléaires. Les cellules endothéliales, plates et minces à l'état normal, se gonflent, et leur cuticule se rompt. La masse protoplasmique et le noyau font saillie dans la cavité pleurale, et bientôt les cellules se relèvent en rompant leurs prolongements et restent fixées par un seul prolongement; les cellules endothéliales se présentent alors hérissées, dressées en palissade, pressées les unes contre les autres, comme un épithélium à cellules cylindriques.

Après *quarante-huit heures*, les cellules endothéliales sont encore

(1) Cornil, *Arch. de méd. expérim.*, janvier 1897.
(2) Cornil et Marie, *Arch. de méd. expérim.*, mars 1897.
(3) Vermorel, *Recherches anatomiques et expérimentales sur l'inflammation pleurale*. Thèse de Paris, 1898.

plus volumineuses, pouvant atteindre jusqu'à un dixième de millimètre, c'est-à-dire capables d'être vues à l'œil nu. Elles poussent de gigantesques prolongements, qui s'appuient sur les faisceaux fibrineux.

Après *trois jours*, le phénomène capital est l'apparition de la multiplication cellulaire. On en observe déjà quelques figures à la vingt-quatrième et à la quarante-huitième heure, mais en très médiocre quantité. Au troisième jour, au contraire, la multiplication est très

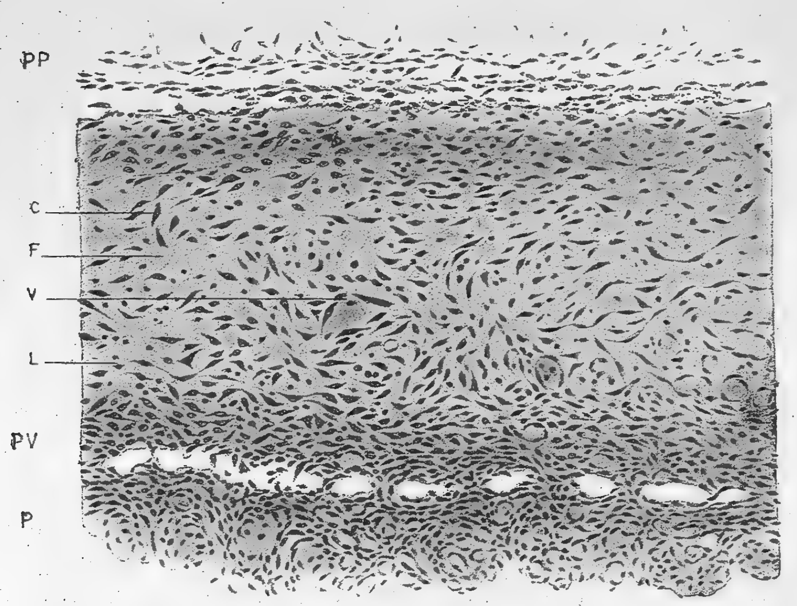


Fig. 18. — Adhérence pleurale après ligature. Pièce de quatre jours (chien). — Grossissement de 115 diamètres. P, poumon dont les alvéoles contiennent des bourgeons fibrineux avec des leucocytes et des cellules endothéliales. PV, plèvre viscérale épaissie avec prolifération cellulaire. PP, plèvre pariétale.

Entre ces deux plèvres se montre un exsudat fibrineux F coloré en vert par la thionine; cet exsudat est parsemé de grandes cellules fusiformes ou étoilées d'origine conjonctive, ou endothéliales C, de leucocytes L et de néo-vaisseaux V remplis de globules sanguins (Vermorel).

abondante. Il s'agit de division directe; les figures de karyokinèse sont très rares.

Après quatre jours, l'adhérence est dans la phase la plus active d'organisation : les cellules se sont anastomosées par leurs prolongements, formant un riche réseau qui donne à l'adhérence sa solidité (fig. 18); la fibrine commence à se résorber, elle est de plus en plus morcelée, servant non seulement de soutien, mais de matière nutritive aux cellules. Les leucocytes sont presque tous altérés : ils perdent leur protoplasma, qui commence par ne plus être colorable; puis, les noyaux eux-mêmes s'effritent. Les globules rouges existent

plus ou moins abondants dans l'exsudat, parfois formant de véritables nappes répandues entre les faisceaux de fibrine.

Le phénomène le plus remarquable de cette période est la formation de néo-vaisseaux.

Coupé transversalement (voir fig. 19, V), le capillaire se présente sous la forme d'une cavité de dimensions variables, limitée par une seule couche de cellules endothéliales identiques à celles qui végètent si abondamment dans l'exsudat; cette cavité est vide ou renferme un ou quelques globules rouges, parfois elle en est gorgée.

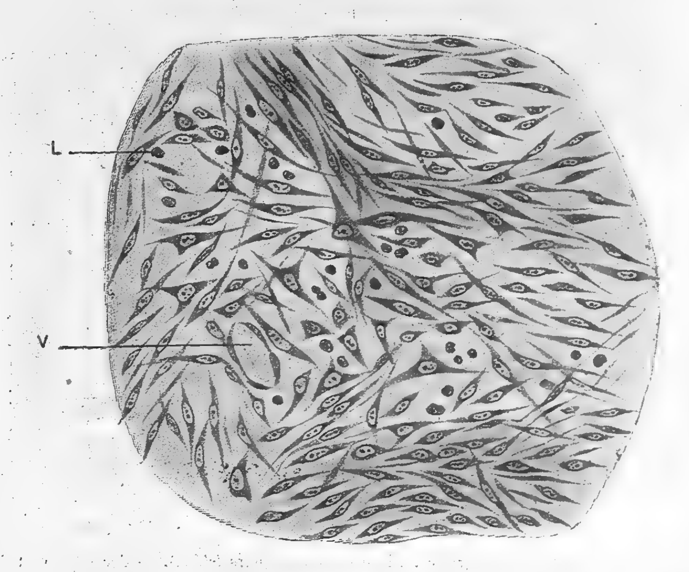


Fig. 19. — L'exsudat fibrineux organisé de la figure précédente vu à un plus fort grossissement (250 diamètres).

Les cellules conjonctives et endothéliales fusiformes ou étoilées forment un riche réseau. Ces cellules ont de longs prolongements qui s'anastomosent entre eux; le noyau est clair, présente un ou plusieurs nucléoles fortement colorés.

V, vaisseau de nouvelle formation rempli de globules sanguins. L, leucocyte : les noyaux des leucocytes prennent la matière colorante d'une manière plus intense que ceux des cellules connectives (Vermorel).

Coupé en long, le capillaire apparaît comme une double rangée de cellules montant parallèlement dans une fissure de la fibrine et laissant entre elles une cavité à peine esquissée.

Après cinq et six jours, les phénomènes précédents s'accentuent sans qu'on voie beaucoup de modifications nouvelles. La circulation devient plus active, les capillaires sont gorgés de sang et communiquent manifestement avec ceux du poumon; la fibrine régresse et ne présente plus de disposition aréolaire nette.

Après sept à huit jours, on assiste à l'apparition des fibrilles con-

jonctives. Par la thionine, elles se colorent en violet clair tirant sur le rouge; elles se différencient de la fibrine, qui prend une coloration verte; des cellules conjonctives et de leurs prolongements, qui se montrent en violet foncé; elles sont accolées aux cellules, mais se distinguent très bien du protoplasma cellulaire et de ses prolongements.

Dès ce moment, tous les éléments de l'adhérence entrent en régression : les cellules étoilées deviennent plates, s'atrophient de toutes parts; les néo-vaisseaux se résorbent en partie; ceux qui restent ne sont plus de simples capillaires, la plupart possèdent une paroi propre. Au lieu d'un tissu cellulaire exubérant à cellules énormes formant à peu près toute la masse, on a devant les yeux une adhérence à fibrilles conjonctives et élastiques, dont les cellules sont aplaties le long des faisceaux, et nombre d'entre elles ne vont pas tarder à présenter tous les signes d'une déchéance sénile avancée (Vermorel).

Au vingtième jour, l'adhérence est solide, complètement fibreuse, constituée par du tissu de cicatrice ou tissu de sclérose. Ce tissu conjonctif néoformé n'est pas aussi régulièrement disposé que dans une membrane continue. La direction des faisceaux de fibres, des cellules et des vaisseaux de la cicatrice est généralement telle que les divers éléments affectent une direction perpendiculaire ou légèrement oblique par rapport au plan des deux séreuses qu'elles unissent.

M. Cornil a constaté la persistance d'adhérences expérimentales après trente-cinq jours. Il est vraisemblable que cette persistance est indéfinie. Les plus anciennes adhérences expérimentales observées par Vermorel présentaient une structure identique aux vieilles adhérences filamenteuses de l'homme, où les faisceaux conjonctifs sont recouverts de cellules endothéliales bien délimitées par l'argentation, appliquées et aplaties sur ces faisceaux comme cela est dans la plèvre normale.

Lésions des plèvres sous-jacentes à l'adhérence. — A l'exemple de Vermorel, nous n'avons parlé jusqu'ici que des phénomènes qui se passent dans l'exsudat. Les plèvres et le poumon prennent une part active dans la formation de celui-ci. Il nous reste à parler des phénomènes histologiques qui s'y passent.

L'endothélium pleural s'hypertrophie, se relève comme nous l'avons indiqué. Les *cellules conjonctives intra-pleurales* suivent le même processus; elles s'hypertrophient, se multiplient et font irruption dans l'exsudat fibrineux. Les cellules de celui-ci ont donc deux origines : les cellules endothéliales et les cellules conjonctives de la trame, qui

une fois irritées par l'inflammation, ne présentent aucune différence.

La substance fondamentale fibreuse du tissu conjonctif s'imbibe de sucs, les fibrilles en sont moins nettes et finissent par disparaître; les cellules en prolifération deviennent libres au sein d'une substance amorphe de plus en plus restreinte, et amènent, par leur hypertrophie et leur multiplication, un épaississement notable de la trame.

Les vaisseaux sont toujours extrêmement dilatés, gorgés de sang, souvent rompus, et ayant donné lieu à une extravasation sanguine

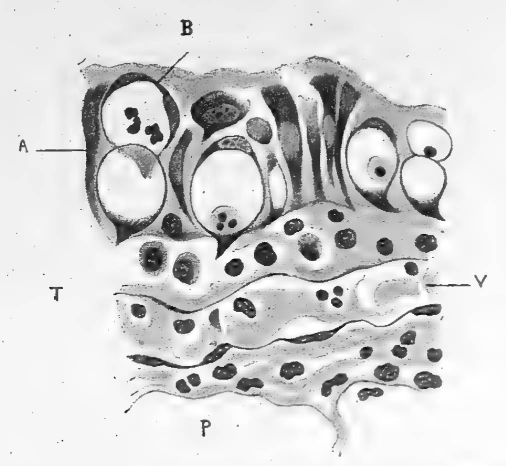


Fig. 20. — État vésiculeux de l'endothélium pleural au voisinage d'une brûlure du poumon par le thermo-cautère.

P, alvéoles pulmonaires; T, trame pleurale infiltrée de leucocytes et présentant en V une fente lymphatique limitée par des cellules plates contenant de la fibrine et des leucocytes. Au-dessus de la trame est l'endothélium pleural recouvert d'un ruban de fibrine.

Les cellules sont : les unes A pédiculées, les autres B vacuolaires; dans ces cellules vacuolaires, le protoplasma est rejeté dans le pied, et le noyau toujours à la partie supérieure; dans l'élément B, la vacuole contient deux leucocytes polynucléaires dépourvus de protoplasma (Cornil).

considérable; leur endothélium est tuméfié et il est souvent le point de départ de bourgeons vasculaires qui montent dans la fibrine pour constituer un nouveau vaisseau.

Quand les vaisseaux nouveaux apparaissent d'emblée dans l'exsudat, ils ne tardent pas à se mettre en rapport par des prolongements protoplasmiques avec les vaisseaux préexistants et, par cette communication, la circulation s'établit dans le nouveau réseau.

Lésions des plèvres au voisinage de l'adhérence. — En dehors des fils, les plèvres présentent des lésions dont l'intensité diminue au fur et à mesure qu'on s'éloigne de ceux-ci.

Tout près des fils existe un léger exsudat avec prolifération des

cellules. Plus loin, les lésions sont moins accentuées. Il n'y a pas d'exsudat, les vaisseaux sont dilatés, il y a quelques leucocytes extravasés, mais l'endothélium est très curieusement modifié.

Les cellules endothéliales sont dressées à la surface de la plèvre, à qui elles restent fixées par un pédicule très net, tandis que l'extrémité libre est renflée en poire ou en sphère (voy. fig. 20). Le centre de la cellule (B, fig. 20) est occupé par un grand espace clair, non coloré, assez régulièrement arrondi, qui paraît une vacuole entourée d'une mince enveloppe de protoplasma refoulée à la périphérie et dans le pédicule; le noyau est également excentrique, tout comme dans une cellule adipeuse.

Une rangée de cellules vésiculeuses sphériques peut ainsi remplacer l'endothélium. Entre elles ou à leur base, des cellules endothéliales relevées s'accolent contre ces cellules vacuolaires.

Dans les vacuoles des cellules, on trouve très souvent des globules blancs plus ou moins altérés, leucocytes polynucléaires dont le protoplasma a disparu et qui sont réduits aux noyaux ou fragments de noyaux (B, fig. 20). Ces grandes cellules apparaissent donc nettement comme des éléments phagocytaires.

Cet état bien particulier se retrouve toujours sur les surfaces libres de la plèvre, au voisinage des lésions d'adhérence, par exemple, et jamais au niveau de l'adhérence elle-même.

C'est un phénomène général qui se produit encore au voisinage des lésions par le thermo-cautère, et d'autres encore, ainsi que nous le verrons plus loin.

Inflammation par le thermo-cautère. — Il y a à étudier les lésions : 1° au niveau de l'eschare; 2° au niveau de la plèvre; 3° au niveau du poumon.

1° *Eschare.* — *Quelques heures* après l'opération, on trouve, au point brûlé, la coagulation sanguine dans tous les petits vaisseaux du poumon, et dans les capillaires, des cloisons alvéolaires et de la plèvre. Du sang s'est épanché dans les alvéoles et les bronchioles.

Du deuxième au troisième jour, l'eschare, d'une épaisseur de 1 à plusieurs millimètres, est formée de tissu momifié (cloisons, vaisseaux, cellules), englobé dans un caillot.

Au pourtour de l'eschare existe, au contraire, une réaction violente.

2° *Lésions pleurales.* — E les sont calquées sur les précédentes.

A la périphérie de l'eschare apparaît l'inflammation exsudative,

avec fausse membrane fibrineuse, tandis qu'en dehors de cette dernière zone existent les altérations vésiculeuses précédemment décrites.

Au bout de huit jours, les cellules vésiculeuses reprennent l'apparence normale, la fausse membrane se résorbe et l'eschare est remplacée par du tissu de cicatrice.

3° Les *lésions du poumon* au pourtour de l'eschare sont identiques à celles de l'apoplexie pulmonaire (Cornil).

Inflammation pleurale par introduction de corps étrangers. — La fibrine est particulièrement intéressante à étudier, puisqu'elle joue un rôle physiologique si considérable dans l'édification des adhérences, cicatrices, etc.

Du premier au sixième jour, le bloc de fibrine fait une saillie, en forme de champignon, fixé sur la plèvre pulmonaire ou sur la plèvre pariétale, au voisinage de l'orifice d'entrée. La résorption s'effectue ensuite ; elle est complète aux dixième et douzième jours.

Histologiquement, après vingt-quatre heures, une exsudation fibrineuse unit le corps étranger à la plèvre, et les cellules endothéliales de la plèvre deviennent cylindriques et se relèvent.

Après trois jours, tout le segment inférieur du bloc de fibrine est pénétré d'éléments cellulaires, qui envoient dans tous les sens de longs prolongements. Cette pénétration est beaucoup plus abondante que dans les expériences précédentes, car le travail à fournir est beaucoup plus considérable et, de plus, la pénétration se fait d'une manière toute particulière, les cellules commençant par s'appliquer à la périphérie totale du bloc, du côté de la face libre comme de la face adhérente, et quel que soit le volume de ce bloc.

Au *sixième jour*, tout le bloc fibrineux est envahi par les cellules. Quant aux leucocytes, ils n'existent que dans les régions non encore organisées, fuyant devant les cellules conjonctives, comme s'ils avaient pour fonction de frayer le chemin à celles-ci et de leur servir comme matière nutritive. L'organisation des néo-vaisseaux se fait comme précédemment.

Au *dixième jour*, le bloc de fibrine est complètement résorbé et il ne reste plus à sa place qu'un épaississement fibreux de la plèvre.

L'intensité de l'activité cellulaire est considérable en cette circonstance, aussi y a-t-il lieu de se demander, avec Cornil et Carnot, si de pareilles substances ne pourraient pas être utilisées pour traiter la cicatrisation des plaies des divers organes.

Lorsqu'au lieu d'introduire une substance nutritive comme la fibrine, on introduit dans la cavité pleurale une substance cellulosique non digestible, comme l'*éponge*, les phénomènes d'irritation cellulaire et d'organisation se passent comme dans le cas précédent, mais il n'y a pas résorption de la substance introduite, et il se produit un phénomène particulier, qui est la pullulation de *cellules géantes* (Cornil-Vermorel). Les cellules géantes (G, fig. 21) apparaissent dès le quatrième

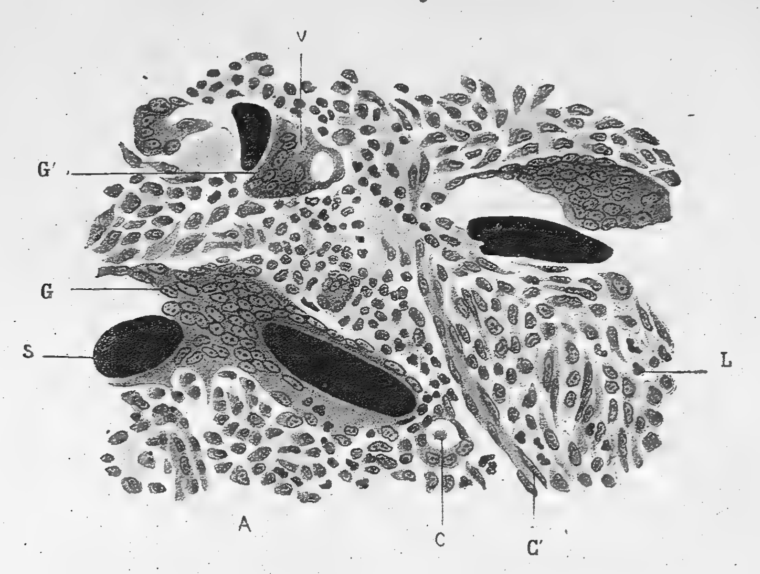


Fig. 21. — Coupe d'une éponge qui a été introduite dans la cavité pleurale d'un chien. Pièce de cinq jours. — Grossissement de 300 diamètres.

L'éponge s'est fixée sur la plèvre pulmonaire; la partie dessinée est un point très rapproché de cette plèvre qui serait à la partie inférieure de la figure en A. S, corpuscule de spongine en contact avec une cellule géante G à noyaux multiples et à prolongements protoplasmiques nombreux; cette cellule géante englobe complètement un corpuscule voisin et partiellement le corpuscule S. G', autre cellule géante présentant une vacuole vide apparaissant incolore, et, au-dessus, deux autres vacuoles V plus petites et contenant des débris granuleux. C, capillaire de nouvelle formation vu en long, à lumière très étroite dépourvu de tout globule. C', autre capillaire néoformé coupé transversalement montrant un globule blanc à son intérieur. L, leucocyte polynucléaire. Les cellules organisatrices végètent au milieu d'un exsudat fibrineux, apparaissant en vert, qui a rempli tous les interstices de l'éponge (Vermorel).

jour dans les parties de l'éponge les plus rapprochées de la plèvre, là où la végétation cellulaire est le plus avancée; dans les jours suivants, elles se montrent dans toute l'épaisseur du bloc, leur marche suivant étroitement celle des grandes cellules connectives. Elles se présentent sous l'aspect d'un bloc énorme de protoplasma bourré de noyaux; elles sont massées autour du corps étranger et l'englobent. Il peut y avoir une seule cellule géante immense pour un ou plusieurs blocs de spongine, ou bien deux ou plusieurs cellules géantes plus petites.

Les noyaux sont ovoïdes, clairs, nucléolés, réguliers; ils sont en nombre très variable, tantôt huit ou dix, tantôt au nombre de cinquante à soixante. Le protoplasma est très vivement coloré. Il renferme souvent une ou plusieurs vacuoles vides ou renfermant des débris protoplasmiques ou nucléaires (fig. 21).

L'avenir de ces cellules géantes n'est pas encore déterminé, faute d'avoir pu étudier des pièces suffisamment anciennes.

CHAPITRE IV

MALADIES DES BRONCHES

BRONCHITES

La bronchite, terme créé par Badham en 1814, ou mieux encore la trachéo-bronchite, car, rarement, la bronchite est isolée, revêt macroscopiquement plusieurs formes :

1° *La bronchite catarrhale* ou *muqueuse ;*

2° *La bronchite purulente* ou *muco-purulente* qui n'est la plupart du temps qu'un stade plus avancé de la précédente ;

3° *La bronchite pseudo-membraneuse ;*

4° *La bronchite ulcéreuse.*

Autant les premières sont fréquentes, autant les deux autres, surtout les dernières, sont rares. Aussi, est-ce des bronchites catarrhales ou catarrho-purulentes qu'il est question quand on emploie le mot de bronchite tout court, et est-ce de celles-ci que nous nous occuperons principalement.

1° et 2°) BRONCHITE CATARRHALE OU MUQUEUSE ET BRONCHITE PURULENTE

On entend par *bronchites catarrhales* les bronchites superficielles où le symptôme prédominant est l'abondante sécrétion de la muqueuse (κατα, en bas ; ῥεω, je coule). On dit encore catarrhe bronchique.

La cause ordinaire des bronchites est l'infection dont nous avons étudié plus haut le mécanisme. Cette infection réalise des bronchites primitives et des bronchites secondaires, suivant que l'inflammation des conduits aériens survient dans un organisme indemne de toute maladie ou que la bronchite survient comme complication d'une autre maladie.

Les causes directes de la bronchite sont très nombreuses. M. Marfan (1) les a rassemblées dans le tableau suivant :

(1) MARFAN, *Traité de médecine* Bouchard-Brissaud. 2e édition, t. VI, p. 224.

- Par infection spécifique : *Br. spécifiques* (sont toujours le résultat prochain ou éloigné de la contagion).
  - Bronchite de la grippe.
  - — de la coqueluche.
  - — de la rougeole.
  - — de la diphtérie.
  - — du charbon.
  - — de la peste.
  - — de la tuberculose.
  - — de la variole.
  - — de l'impaludisme.
  - — de la morve.
  - — de la syphilis.
- Par infection non spécifique : *Br. communes* dues principalement aux pneumocoques et aux streptocoques.
  - Par infection endogène (auto-infection).
    - Auto-infection sur place ; muqueuse préalablement altérée par :
      - Refroidissement.
      - Br. spécifiques antérieures.
      - Affections chroniques du poumon de la plèvre et du médiastin.
      - Inhalation de substances irritantes (poussières ou gaz délétères).
      - Intoxication (iode, brome, cantharide).
      - Cardiopathie.
      - Albuminurie.
      - Affections gastro-intestinales.
      - Dyscrasies (asthme, fièvre des foins, urticaire, goutte, arthritisme, lymphatisme).
      - États adynamiques (fièvre typhoïde, maladies aiguës de longue durée, cachexies).
    - Auto-infection à distance.
      - Auto-infection descendante.
        - Affection des premières voies.
      - Auto-infection métastatique.
        - Br. d'origine gastro-intestinale.
        - Br. d'origine septicémique.
  - Par infection ectogène.
    - Contagion par inhalation.

Nous prendrons comme type de description la bronchite vulgaire commune, consécutive à l'infection des premières voies et capable de descendre dans les plus fines ramifications de l'arbre aérien. Nous verrons ensuite les particularités relatives à quelques variétés spécifiques.

Bronchite commune. — La bronchite commune vulgaire est due à des microorganismes variés. Le pneumocoque et le streptocoque en sont les germes les plus fréquents, soit purs, soit associés à d'autres microorganismes.

Le staphylocoque (Netter), le tétragène (G. Carrière), le bacterium coli (Sevestre et Lesage, Marfan et Marot), le coccobacille hémophile de Pfeiffer, des bactéries dites mucogènes, à cause de leur faculté de produire une substance muqueuse très abondante dans les cultures (Babès), le pyocyanique, le bacillus subtilis, des bactéries chromogènes, qui donnent au crachat sa coloration, des sarcines, etc., se rencontrent avec une inégale fréquence.

Le plus souvent, ces microbes sont associés, ce qui leur donne de la virulence ou exalte celle-ci, fait connu depuis longtemps et expliqué par cette constatation que des microbes associés dans une culture peuvent produire des substances qu'ils sont incapables de produire séparément en culture pure (Mencki).

L'inflammation commence généralement dans les voies respiratoires supérieures, au niveau du larynx de la trachée, où elle crée la *laryngo-trachéite;* de là, elle atteint les bronches souches, créant la *trachéo-bronchite*, bronchite des gros tuyaux, encore appelée par Marfan *bronchite tronculaire.*

Lorsque l'inflammation atteint les bronches collatérales, la *bronchite proprement dite* est créée : bronchite des moyens tuyaux, bronchite profonde, appelée par Marfan *bronchite ramusculaire,* qui est partielle ou généralisée.

Lorsque l'inflammation s'étend aux petites bronches de 1 millimètre de diamètre et au-dessous (bronches suslobulaires, intralobulaires), c'est la *bronchite capillaire,* qui est partielle ou généralisée. *Partielle,* elle se confond rapidement avec la bronchopneumonie, car l'alvéole est presque fatalement envahi quand la bronche intralobulaire l'est; *généralisée,* elle constitue le catarrhe suffocant, qui reste localisé aux tuyaux bronchiques, car l'asphyxie est telle que l'évolution ultra-rapide ne laisse pas aux lésions alvéolaires le temps de se produire.

La structure des petites bronches est essentiellement différente de celle des grosses bronches (voyez plus haut, p. 3 et 7), aussi faut-il étudier séparément la bronchite des grosses bronches et la bronchite capillaire.

Macroscopiquement, lorsqu'on incise les bronches dans toute leur longueur dans une autopsie de bronchite, on voit des lésions hyperhé-

miques diffuses ou en placards, tout le long des conduits : tantôt injections vasculaires, sous forme de vascularisations capillaires, tantôt taches rouge vif, tantôt véritables ecchymoses, tantôt rougeur diffuse.

La muqueuse est veloutée, plus molle, plus succulente, plus

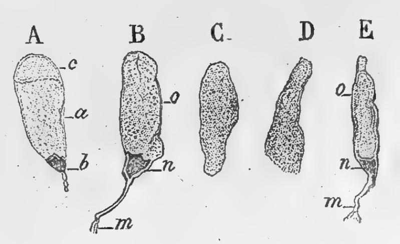


Fig. 22. — Cellules muqueuses ou caliciformes de la surface de la trachée enflammée chez l'homme. — A. Cellule muqueuse dont le noyau *b* est petit et situé près de la queue de la cellule. Son protoplasma est muqueux et son bord libre est coiffé par une boule de mucus *c*. B, C, D, E, cellules muqueuses isolées de forme variable ; *m*, filament d'insertion de la queue des cellules ; *n*, leur noyau ; *o*, protoplasma muqueux. — Grossissement de 300 diamètres (Cornil et Ranvier).

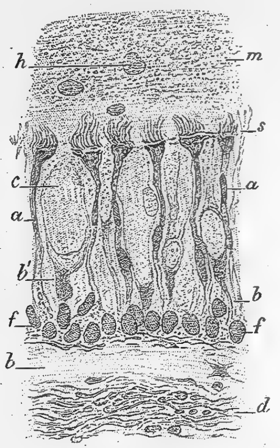


Fig. 23. — Coupe du revêtement épithélial de la trachée atteinte d'inflammation catarrhale. — *d*, chorion ; *b*, membrane basale ; *f*, *f*, cellules rondes en rapport avec la membrane basale ; *c*, cellules caliciformes dont le noyau *b'* est rejeté à la partie inférieure, près de leur implantation *b* ; *a*, cellules cylindriques étroites, comprimées, possédant des cils vibratiles *s* et des noyaux aplatis *a* ; *m*, mucus libre à la surface ; *h*, globe de mucus. — Grossissement de 300 diamètres (Cornil et Ranvier).

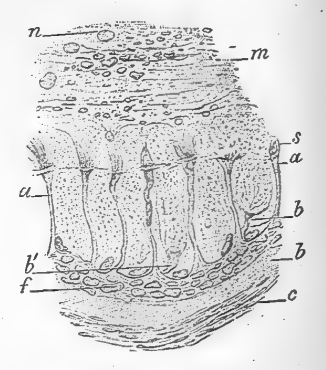


Fig. 24. — Coupe du revêtement épithélial d'une bronche atteinte d'inflammation catarrhale. — *c*, chorion ; *b*, membrane basale ; *f*, cellules rondes contiguës à la membrane basale ; *b*, *b'*, cellules caliciformes ; *a*, cellules cylindriques comprimées possédant des cils vibratiles *s* ; *m*, mucus ; *n*, globes muqueux. — Grossissement de 300 diamètres (Cornil et Ranvier).

épaisse, gonflée qu'elle est par les sécrétions muqueuses, le sang et les extravasats cellulaires. Dans les cas intenses, la muqueuse est dépolie et présente même des érosions. Elle est recouverte de place en place de sécrétions visqueuses, très adhérentes, tantôt purement

muqueuses, c'est-à-dire transparentes, analogues à du sirop de gomme ou à du blanc d'œuf, tantôt purulentes et de teinte jaunâtre ou verdâtre.

Microscopiquement, les différentes couches de la paroi bronchique présentent les lésions suivantes :



FIG. 25. — *Lésions histologiques de la bronchite aiguë* (grosse bronche), d'après Ziegler.

a) Épithélium cilié.
a') Couche profonde de cellules rondes statifiées.
b) Épithélium caliciforme.
c) Cellules superficielles ayant subi la dégénérescence muqueuse.
c') Cellules dont le noyau et le protoplasma ont subi la dégénérescence muqueuse.
d) Cellule muqueuse desquamée.
e) Cellule épithéliale à cils vibratiles desquamée.
f) Secrétion muqueuse de la surface.
f') Mucus filamenteux avec globules de pus.
g) Cellules et mucus remplissant le conduit excréteur d'une glande muqueuse.
h) Épithélium desquamé du conduit excréteur de la glande.
i) Épithélium du conduit excréteur resté en place.
k) Membrane basale hyaline.
t) Tissu conjonctif de la muqueuse, en partie infiltrée de cellules rondes.
m) Vaisseau sanguin dilaté.
n) Acinus d'une glande muqueuse pleine de mucus.
n') Acinus d'une glande muqueuse sans mucus.
o) Cellules migratrices dans les interstices épithéliaux.
p) Infiltration de cellules rondes dans le tissu conjonctif périglandulaire.

L'*épithélium* est complètement modifié; ses cellules, de cylindriques, tendent à devenir caliciformes (Cornil) et un grand nombre a déjà subi cette transformation. La cellule cylindrique se gonfle pro-

gressivement, jusqu'à devenir cubique ou globuleuse, rattachée au chorion par un mince pédicule effilé, tandis qu'elle s'étale en utricule gonflée sur la lumière et sur ses côtés; plateau et cils vibratiles disparaissent donc, tandis que le protoplasma se gorge de mucus. Ce mucus apparaît bientôt en boule à la partie libre de la cellule, pour en être expulsé sous forme d'un bouchon obturant l'orifice (fig. 22, 23 et 24). Les cellules intermédiaires sont comprimées et aplaties.

Entre les cellules apparaissent des leucocytes polynucléaires, émigrés à travers la membrane anhyste et capables d'émerger à la surface même de l'épithélium.

L'*exsudat* est plus ou moins épais à la surface de l'épithélium; très clair comme une sérosité, c'est la *bronchorrhée séreuse*, en rapport surtout avec l'hypersécrétion glandulaire et les modifications vaso-motrices; celui de la *bronchite catarrhale* est plus épais, visqueux, il se moule à la surface de l'épithélium; il renferme des leucocytes polynucléaires, des cellules épithéliales mortifiées ou en dégénérescence vacuolaire. Lorsque la bronchite a duré quelques jours ou que le processus est plus intense, l'exsudat devient *purulent*. Il renferme dès lors des éléments cellulaires en abondance, particulièrement des leucocytes polynucléaires mortifiés ou en désintégration. Si le processus est suraigu, quelques globules rouges sortent des vaisseaux et le crachat peut être strié de sang.

Le *chorion de la muqueuse* est très congestionné. Les vaisseaux y sont dilatés et gorgés de globules rouges. Les cellules conjonctives sont hypertrophiées. Les leucocytes diapédésés existent en plus ou moins grande abondance (fig. 25).

Les *glandes* elles-mêmes participent constamment à l'inflammation. Elles sécrètent une quantité de mucus plus grande qu'à l'état normal; aussi, lorsqu'on comprime la muqueuse, voit-on ce mucus sourdre à l'orifice des glandes. On y arrive facilement sur le conduit incisé dans sa longueur, en redressant la courbure des anneaux cartilagineux, ce qui comprime la muqueuse contre le plan fibro-cartilagineux qui la double. Ces gouttelettes, prises à l'extrémité d'une aiguille et examinées au microscope, montrent des cellules cylindriques normales provenant du conduit excréteur de la glande, des cellules pleines de mucus, des globules de mucus libres et des cellules lymphatiques en quantité plus ou moins considérable. Ces éléments sont situés au milieu d'un liquide qui contient des granulations réfringentes et des filaments de mucine.

Lorsqu'on a essuyé les gouttelettes de mucus saillantes à l'orifice

des glandes, ces orifices paraissent si ouverts et si élargis qu'on les prendrait presque pour des érosions superficielles.

Tous les acini glandulaires ne sont pas forcément touchés par l'inflammation. Ceux qui le sont présentent les modifications suivantes : les cellules, au lieu d'un contenu muqueux, renferment un protoplasma granuleux, qui se colore vivement par les réactifs ; le noyau, primitivement petit, devient beaucoup plus volumineux et au lieu d'être situé à la périphérie des cellules, se trouve maintenant à leur centre (fig. 26).

En même temps que les conduits et les culs-de-sac des glandes présentent ces phénomènes, le tissu conjonctif qui les entoure se

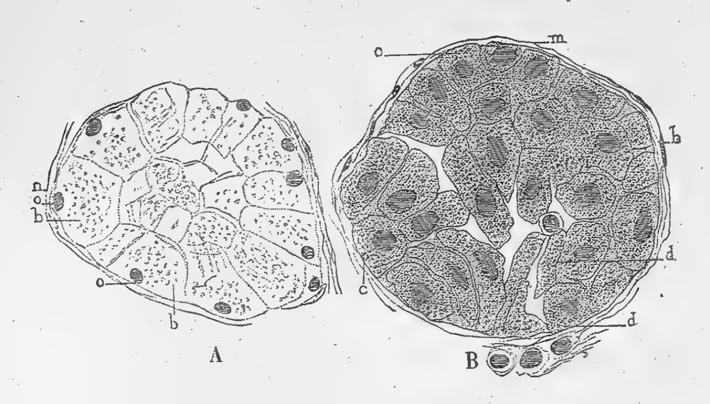


Fig. 26. — A. cul-de-sac glandulaire normal d'une glande acineuse ; *b*, *b*, cellules à mucus claires et contenant des granulations réfringentes ; *o*, noyau de ces cellules ; il est ovoïde, petit et situé dans le voisinage de la paroi propre du cul-de-sac. — Grossissement de 300 diamètres.

B, cul-de-sac glandulaire dont les cellules sont profondément modifiées par l'inflammation ; *c*,*c*, cellules prismatiques ou polyédriques implantées sur la paroi hyaline *m* du cul-de-sac ; *d*, cellules aplaties par compression ; ces cellules remplissent complètement le cul-de-sac, elles sont volumineuses, irrégulières et contiennent un protoplasma grenu opaque et un gros noyau ovoïde. — Grossissement de 300 diamètres (Cornil et Ranvier).

montre infiltré de cellules lymphatiques, dont le nombre est en rapport avec le degré de l'inflammation.

Les *muscles lisses* qui entourent les bronches de gros et de moyen calibre ne présentent pas de lésions dans les inflammations légères. Dans les inflammations intenses, ils sont infiltrés de cellules lymphatiques et peuvent subir des phénomènes dégénératifs qui peuvent avoir pour conséquence la dilatation des bronches, passagère s'il s'agit d'une infection bénigne peu toxique, permanente s'il s'agit d'une infection grave capable de les détruire.

Les altérations des *cartilages* sont très minimes dans les bronchites catarrhales. Elles ne s'observent guère que dans les inflamma-

tions profondes et graves, comme dans la syphilis, la tuberculose, la fièvre typhoïde, où l'inflammation peut aller jusqu'à la nécrose.

Bronchite capillaire. — A l'état normal, les bronchioles sus-lobulaires n'ont plus que 1 millimètre de diamètre; elles sont dépourvues de cartilage, de glandes mucipares, de cellules caliciformes; l'épithélium n'a plus de cils; la couche musculaire est incomplète. Par contre, l'épithélium est végétant et dessine dans la lumière de la bronche une série de festons.

Dans la bronchite capillaire, la lumière est oblitérée par un bouchon de muco-pus, les festons épithéliaux sont aplatis par la distension du conduit. L'épithélium desquame très vite et vient grossir l'exsudat.

Les vaisseaux sont très dilatés, le tissu conjonctif est violemment infiltré de polynucléaires et l'inflammation gagne les alvéoles voisins.

Nous aurons l'occasion de revenir sur ces lésions à propos de la bronchopneumonie, dont la bronchite capillaire est, pour ainsi dire, le stade initial.

Bronchites spécifiques. — La fièvre typhoïde, la tuberculose, le paludisme, la morve, etc., produisent souvent de la bronchite.

La *fièvre typhoïde*, en particulier, s'accompagne constamment de bronchite. Celle-ci est ordinairement légère, bénigne, superficielle, mais, dans certaines épidémies, elle devient profonde.

Il s'y joint presque toujours de la congestion pulmonaire et un certain degré de pneumonie lobulaire. Quelquefois même, au milieu des îlots congestifs existent de petits abcès (Cornil) (1) miliaires de 1 millimètre de diamètre et moins, qui apparaissent blancs et mous et sont microscopiquement constitués par des alvéoles pulmonaires remplis de leucocytes et contenant en même temps des cellules de revêtement détachées et tuméfiées, sans fibrine.

Les parois alvéolaires non épaissies ne sont pas gorgées de sang dans les foyers puriformes, contrairement à ce qu'on observe autour d'eux (Cornil). Dans le cas ici visé, on trouvait dans les alvéoles des microbes, les uns en diplocoques, les autres en bâtonnets courts, dont la nature n'a pas été déterminée par la culture.

Les lésions catarrhales des gros tuyaux peuvent également s'accentuer dans la fièvre typhoïde, jusqu'à provoquer des ulcérations. Cela

(1) Cornil *in* Nicaise, Pneumonie suppurative au cours d'une fièvre typhoïde (*Bulletin de la Société anatomique*, séance du 9 mars 1900, p. 251).

s'observe surtout au niveau du larynx. C'est le laryngo-typhus, où les ulcérations se produisent surtout au niveau de l'insertion postérieure des cordes vocales inférieures et sont capables de détruire celles-ci. Ce siège de prédilection correspond à la répartition du tissu lymphoïde dans le larynx.

La *morve* s'accompagne presque constamment chez le cheval de lésions trachéo-bronchiques, même en dehors des ulcérations et nodules morveux. La partie superficielle du chorion de la muqueuse est, de place en place, envahie par un infiltrat cellulaire, immédiatement sous-jacent à l'épithélium. L'épithélium cylindrique stratifié, à cils vibratiles, est envahi par des leucocytes et, à sa surface, on observe, surtout dans les replis de la muqueuse, de véritables nids de polynucléaires, constituant l'enduit séro-purulent qui, aux fosses nasales, constitue le jetage. Les glandes muqueuses sont également envahies par l'infiltration leucocytaire. Ces diverses lésions correspondent évidemment à la colonisation du bacille morveux (fig. 27).



FIG. 27. — Trachéite chronique morveuse chez le cheval.

p, amas de leucocytes polynucléaires dans un récessus de la muqueuse; *ep*, épithélium cylindrique à cils vibratiles de la muqueuse trachéale; *i*, infiltrat de cellules embryonnaires dans les couches superficielles du chorion; *ch*, chorion épaissi et fibreux de la muqueuse; *g*, glande muqueuse avec *c* son canal excréteur et *a* ses acini entourés d'infiltrat cellulaire *i* (périadénite chronique); *ad*, tissu adipeux. (Prépar. B. 736) (Milian).

BRONCHITES CHRONIQUES. — Toute bronchite aiguë peut devenir chronique. Les petites bronches sont généralement épargnées par l'inflammation chronique. Seules la trachée, les grosses et les moyennes bronches sont atteintes.

Dans les bronchites chroniques peu intenses, on note seulement une inégalité dans la rangée des cellules épithéliales, souvent altérées et implantées irrégulièrement, presque toutes transformées en cellules caliciformes, du mucus aggloméré à la surface de cette muqueuse, par places du muco-pus.

Dans les formes plus intenses, il y a souvent chute de l'épithélium, remplacé par des cellules ovoïdes implantées perpendiculairement à la membrane muqueuse. Les glandes participent à l'inflammation et on voit autour d'elles, comme dans la trachéite morveuse du cheval, où le phénomène est si net (fig. 27, *a*), une accumulation de cellules rondes, ou une inflammation chronique fibreuse, véritable *péri-adénite fibreuse*. Le derme est œdémateux, infiltré de cellules rondes (*i*, fig. 27), ou transformé en tissu fibreux (*f*, fig. 27). Il y a dilatation des vaisseaux du derme, dissociation des muscles de Reissessen par des cellules rondes. Ces lésions n'existent pas dans la figure ci-contre, qui vise la trachéite morveuse du cheval, où prédominent surtout la sclérose du derme, l'infiltration cellulaire des régions superficielles du derme et l'infiltration péri-glandulaire.

On remarque également dans cette figure les amas de leucocytes polynucléaires, englobés dans du liquide albumineux, déposés à la surface (*p*) et dans les récessus de la muqueuse.

La bronchite chronique de l'homme atteint souvent les cartilages, dont elle amène l'ossification. Et comme le fait remarquer Marfan, « tandis que l'ossification des cartilages paraît bien être un résultat de l'inflammation, l'incrustation calcaire semble plutôt le fait de la sénilité ». Ossification et calcification transforment quelquefois les bronches en de véritables tuyaux rigides.

L'emphysème, la dilatation des bronches compliquent souvent la bronchite chronique.

Parmi les bronchites chroniques, il en est une qui est plus particulièrement intéressante pour l'histologiste, à cause des caractères de ses crachats, c'est la bronchite asthmatique.

Bronchite asthmatique. — La crise d'asthme se termine par l'expulsion de crachats semblables à du vermicelle cuit; ce sont les crachats perlés de Laënnec. Ils ont une constitution histologique spéciale qu'il peut être utile de connaître pour diagnostiquer l'asthme, aussi bien par l'expectoration de la crise que par celle de la bronchite chronique consécutive.

Les crachats perlés renferment quatre catégories d'éléments, dont l'assemblage est caractéristique : les cristaux de Charcot Leyden, les

spirales bronchiques, les cellules éosinophiles, les cellules pigmentées.

Les *cristaux de Charcot Leyden* sont de véritables losanges, ou mieux octaèdres, très effilés, brillants, de dimension variable (fig. 28), que l'on croyait être de la tyrosine (Friedreich et Huber), mais qui sont plutôt une combinaison d'acide phosphorique avec une base organique (Schreiner), ou une substance mucinoïde cristallisée.



Fig. 28. — Cristaux de Charcot Leyden dans les crachats d'un asthmatique.— Grossissement de 300 diamètres.

Ils apparaissent en grande abondance au moment de la crise d'asthme, aussi a-t-on pu supposer que l'accès était engendré par l'élimination, au niveau de la muqueuse des bronches, d'un poison irritant, qui se cristallise à la surface de celles-ci (H.-F. Muller).

Les *spirales bronchiques* (fig. 29) sont des filaments enroulés autour d'un axe brillant et entourés d'une masse de mucus. Ces filaments, constitués sans doute par de la mucine, possèdent dans leurs tours de spire des cristaux de Charcot Leyden et des cellules éosinophiles.

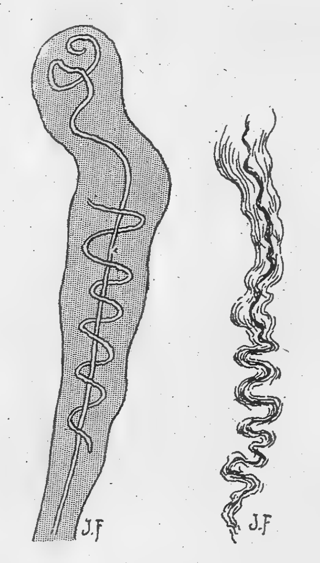


Fig. 29. — Spirales bronchiques provenant des crachats d'un asthmatique. — Grossissement de 275 diamètres, d'après Eichhorst.

Les *cellules éosinophiles*, à forme de polynucléaires, existent en grande abondance dans ces crachats. Elles coexistent toujours avec les cristaux. On trouve la même coexistence dans le sang des leucémiques. Aussi existe-t-il vraisemblablement un lien entre ces deux substances.

Les *cellules pigmentées* renferment du pigment ferrique. Il s'agit, sans nul doute, de macrophages gorgés de débris d'hématies. Leur présence a été signalée par V. Noorden.

De ces quatre éléments, les cristaux octaédriques et les cellules éosinophiles sont les plus constants. Ils ne sont cependant pas absolument pathognomoniques, car on a pu les rencontrer dans certaines autres formes de bronchites, en particulier la bronchite éosinophilique de Hoff-

mann et Teichmüller, maladie à rechutes dont les crises durent une quarantaine de jours, et même aussi dans la bronchite simple ou fibrineuse, la pneumonie, la tuberculose, etc.

3°) BRONCHITES ULCÉREUSES

La plupart des bronchites ulcéreuses ne sont que des stades plus avancés des précédentes. On observe surtout des ulcérations dans les bronchites spécifiques de la tuberculose, de la morve, de la fièvre typhoïde. Nous les avons signalées dans le paragraphe précédent pour ne plus avoir à y revenir.

4°) BRONCHITES PSEUDO-MEMBRANEUSES

On désigne sous ce nom les bronchites accompagnées de la production et d'expulsion de fausses membranes. La broncho-pneumonie, la pneumonie peuvent également en être accompagnées. Le type de la bronchite pseudo-membraneuse est la bronchite diphtérique.

Pathogénie. — La pathogénie des moules bronchiques a été et reste encore très discutée. Depuis Galien jusqu'au dix-septième siècle, on considérait ces moules comme des *fragments de vaisseaux pulmonaires;* Lister, au dix-septième siècle, les regardait comme la *condensation du mucus des petites glandes;* Murray, Laboulbène, Laënnec, Barthez et Rilliet leur attribuèrent une *origine hémorragique.* « L'anatomie pathologique et l'examen des matières expectorées nous font regarder ces pseudo-membranes comme des produits fibrineux différents des fausses membranes croupales. Celles-ci sont canaliculées, et si elles forment un cylindre complet, c'est un cylindre creux et non un cylindre plein; tandis que les concrétions de la seconde espèce de bronchite membraneuse chronique sont pleines, cylindriques. Leur forme et leur couleur indiquent leur origine; nous pensons en effet, avec Laënnec, que ces concrétions sont de nature fibrineuse et résultent de la transformation d'un caillot. La partie liquide ayant été résorbée, il ne reste que la portion fibrineuse qui, progressivement décolorée et tapissant l'intérieur des bronches, finit par en revêtir la forme. Barthez et Rilliet (1), Rokitansky, Barth, Lucas Championnière, Havilland Halle, Baron croient, au contraire, à *l'origine inflammatoire.* »

Les deux théories pathogéniques les plus importantes sont évidemment celles de l'origine inflammatoire et de l'origine hémorragique. Gintrac, éclectique, les admettait déjà toutes deux dès 1865.

Souques et Ravaut (2) classent pathogéniquement les moules fibrineux de la manière suivante :

1° Concrétions fibrineuses d'origine exsudative;
2° Concrétions cruoriques d'origine hémorragique;
3° Concrétions muco-albumineuses d'origine secrétoire.

(1) Barthez et Rilliet, *Traité clinique et pratique des maladies des enfants*, 1861, 2e édit., t. I, p. 593-594 (Paris, F. Alcan).

(2) Souques et Ravaut, Moule bronchique d'origine hémorragique (*Soc. méd. des hôpit.*, 6 avril 1900, p. 444).

Pour eux, l'origine hémorragique est la plus ordinaire. « Quelle que soit l'origine du sang, on peut affirmer qu'il existe des concrétions bronchiques polypiformes d'origine hémorragique. Il est même probable que les concrétions de cette origine sont plus fréquentes qu'on ne serait tenté de le supposer. »... « La concrétion bronchique relève d'une hémorragie proprement dite, par rupture des capillaires de la muqueuse. Notre cas en est un exemple indiscutable : il y avait une congestion intense; du fait de cette congestion, il y a eu *bronchorrhagie* sans hémoptysie; le plasma s'est résorbé et la fibrine s'est coagulée, englobant les éléments du sang. »

Dalché et Hallion pensent que l'explication du moule par la coagulation de sang épanché dans les bronches est insuffisante, car dans les hémorragies broncho pulmonaires pourtant fréquentes, « l'expectoration renferme rarement des moules bronchiques distincts. Cela se comprend, car un caillot constitué par le sang coagulé en masse n'offre qu'une très faible cohésion; rapidement fragmenté par les efforts de toux, il se détachera par morceaux de la bronche qui le recèle et il achèvera de s'émietter dans les canaux, où il sera successivement entraîné jusqu'à son expulsion; c'est pourquoi il n'apparaîtra pas dans les crachats à l'état de moule bronchique reconnaissable. En réalité, pensent-ils, il s'agit non d'un thrombus rouge par stase, mais d'un caillot par battage, d'un thrombus blanc, comme dans la phlébite. »

« La structure contournée des fibres, les bulles d'air emprisonnées, les lacunes remplies de globules rouges sont l'indice d'un battage violent. Ce battage a lieu également dans les hémorragies pulmonaires, mais pendant peu de temps. Pour réaliser les moules, il faut que le battage du sang ait lieu pendant un temps assez long et que la masse en voie de solidification soit retenue pendant tout le temps du moulage dans la bronche même qui lui donnera sa forme. Or, cela suppose soit une paralysie de la bronche qui est en cause, soit bien plutôt une viscosité exceptionnelle du sang en voie de coagulation, viscosité qui lui impose une forte adhérence à la paroi. »

« Cette condition existera quand le sang, au lieu d'être du sang pur, sera mélangé intimement à de fortes proportions d'un exsudat très visqueux, tel que l'exsudat pneumonique et broncho pneumonique »

Dalché et Hallion pensent que la structure tubulée n'implique même pas la nécessité d'une bronchite pseudo-membraneuse analogue à la diphtérie. Ils croient, à juste titre, que le sang venu des alvéoles peut glisser le long des parois bronchiques et s'y déposer en couches concentriques, véritable thrombus bronchique comparable, dans son processus, aux thromboses artérielles et veineuses.

En réalité, il y a plusieurs variétés anatomiques de fausses membranes et de moules bronchiques. A chaque variété correspond un mode pathogénique différent.

On peut en distinguer quatre sortes : *a*) les moules organisés, *b*) les moules muqueux, *c*) les moules fibrineux qui sont de deux sortes : fibrino-leucocytiques et fibrino-cruoriques.

Les *moules organisés* sont uniquement constitués par un feutrage de mycélium mycotique (aspergillus niger dans l'unique cas de Devillers et Rénon). Il n'y a pas à faire intervenir les processus vitaux de l'organisme.

Les *moules muqueux*, qui ne sont pas fréquents, étudiés par Grancher, paraissent être des concrétions d'origine glandulaires.

Leur production paraît en rapport avec un facteur qu'on a longtemps forcément ignoré. Chauffard a insisté sur les rapports qui existent entre la bronchite et l'entérite muco-membraneuses. Bruhl (1) a rapporté l'histoire d'une jeune fille chloro-anémique atteinte en même temps de bronchite et de dysménorrhée membraneuses. Josué (2) explique ces faits par l'extrême abondance et l'activité très grande de la mucinase chez les sujets atteints de ces affections. La mucine est un colloïde et la coagulation des colloïdes se produit sous l'influence de ferments. Le ferment de la mucine découvert par le professeur Roger (3) ou mucinase existait en extrême abondance, non seulement dans les crachats, mais encore dans le sang de la malade observée par cet auteur; aussi invoque-t-il une sorte de modification générale de l'organisme avec élaboration anormale de la mucinase, analogue à celle que Trémolières et Riva (4) ont constatée chez les malades atteints d'entérite muco-membraneuse. Le mucus sécrété à l'occasion d'une poussée inflammatoire, au lieu de rester liquide et d'être aussitôt expectoré, se coagule sous l'action de la mucinase trop active; le coagulum garde la forme des bronches qui lui servent en quelque sorte de moule.

Les *moules fibrineux*, les plus fréquents, qui s'observent dans la plupart des affections dites bronchites pseudo-membraneuses, sont de deux ordres : fibrino-leucocytiques et fibrino-cruoriques ou hématiques.

Les moules *fibrino-leucocytiques* relèvent de l'inflammation bronchique et de l'exsudation séro-albumineuse à la surface de la muqueuse des conduits aériens. C'est le processus ordinaire de formation des fausses membranes, que celles-ci se produisent dans la gorge, sur les amygdales ou dans les cavités aériennes. Elles se produisent à la faveur de la chute de l'épithélium. Les moules bronchiques leucocytiques ne semblent pas en cause dans les bronchites pseudo-membraneuses à répétition ou chroniques, qu'on considère comme idiopathiques.

(1) Bruhl, Sur un cas de bronchite pseudo-membraneuse (*Médecine moderne*, 11 janvier 1893).

(2) Josué et Paillard, Un cas de bronchite pseudo-membraneuse ou mieux muco-membraneuse chronique (*Société médicale des hôpitaux*, 9 juillet 1909, p. 97).

(3) Roger, *Société de biologie*, 11 novembre 1905, p. 423.

(4) Trémolières et Riva, Présence de mucinase dans le sang des hommes et des animaux atteints d'hypersécrétion muqueuse intestinale (*Soc. biol.*, 7 avril 1906, p. 690).

Les moules *fibrino-cruoriques*, au contraire, sont ceux qu'on observe dans ces dernières affections, ainsi qu'en témoignent les examens histologiques de la plupart des observations publiées dans ces dernières années.

Ils ne relèvent pas purement et simplement de la coagulation de sang épanché par hémorragie, ainsi que nous l'indiquions plus haut avec Dalché et Hallion (p. 58). Leur mode de formation est moins simple. En effet :

1° Les affections dans lesquelles on les observe, bien que dites bronchites pseudo-membraneuses, ne sont pas toujours des bronchites, mais bien des bronchopneumonies ou même des pneumonies.

La lecture des faits cliniques le prouve surabondamment, puisque les observations notent non pas des signes de bronchite, mais de la submatité ou de la matité, du souffle tubaire, des râles sous-crépitants, etc. (Rabé, Caussade, Lichtenstein, Dalché et Hallion).

Les autres observations sont prises incomplètement et ne permettent pas, faute de l'exposé des signes stéthoscopiques, d'établir l'état du parenchyme pulmonaire. Une circonstance capable d'expliquer comment les symptômes pneumoniques passent souvent inaperçus, c'est que la présence des moules obstruant les conduits aériens empêche l'apparition des signes stéthoscopiques, du râle crépitant en particulier.

Aujourd'hui que l'attention des cliniciens est plus éveillée par les fausses membranes des voies respiratoires, l'auscultation est pratiquée plus minutieusement, et il en résulte que l'on ne trouve plus d'observations de bronchites pseudo-membraneuses, mais par contre, des observations de bronchopneumonies ou de pneumonies à moules bronchiques (Dalché et Hallion, Ménétrier, Troisier, Milian et Gougerot).

Il y a d'ailleurs des autopsies flagrantes de pneumonie comme épisode final de ces soi-disant bronchites pseudo-membraneuses (observation de Jaccoud-Frœntzel).

2° Les bronchopneumonies ou pneumonies en cause sont surtout d'ordre congestif. Jamais elles n'aboutissent à l'hépatisation grise ; c'est à peine si elles arrivent à l'hépatisation rouge.

La mobilité des signes physiques, la teinte hémorragique des crachats témoignent de ce fait.

Les autopsies en témoignent encore et montrent ainsi que l'examen histologique une congestion pulmonaire intense. Les coupes que j'ai pratiquées dans l'observation de Troisier, Milian et Gougerot, montraient

des moules abondants dans le lobe engoué et rares dans le lobe hépatisé; on voyait en outre un grand nombre d'alvéoles pulmonaires bourrés d'un *exsudat* hémorragique copieux;

3° La *stase cardiaque* paraît jouer un rôle important dans le développement de ces bronchopneumonies congestives, puisque très souvent, dans les observations complètes, on peut découvrir des désordres cardiaques (rétrécissement mitral, Dalché et Hallion, Troisier, Milian et Gougerot) et que là où il n'en est pas d'explicitement signalés, il y a des raisons de croire qu'il en existe, comme dans les cas survenus dans la convalescence de la dothiénentérie, qui touche si habituellement le myocarde (Barthez et Rilliet, Souques et Ravaut).

On peut donc dire que les moules bronchiques fibrino-cruoriques relèvent de bronchopneumonies ou de pneumonies à forme congestive; qu'ils sont constitués par la coagulation intra-bronchique de l'exsudat fibrino-hémorragique de ces affections; que la stase cardiaque joue souvent un rôle important dans leur production, en donnant à ces bronchopneumonies la forme congestive.

Il vaudrait donc mieux intituler ces affections de l'appareil respiratoire *bronchopneumonies* ou *broncho-alvéolites fibrino-congestives à moules bronchiques*.

Étiologie. — Les bronchites pseudo-membraneuses relèvent, pour les membranes tubulées fibrino-leucocytiques, de la diphthérie, et pour les moules organisés de l'invasion des conduits aériens par l'aspergillus niger.

Les *broncho-alvéolites fibrino-congestives* à moules bronchiques s'observent dans deux circonstances : secondairement ou primitivement.

Secondairement, elles viennent compliquer une maladie infectieuse générale antérieure, telle que fièvre typhoïde (Barthez et Rilliet, Souques et Ravaut), tuberculose (Jaccoud, Model), etc.

Primitivement, elles constituent les broncho-alvéolites fibrino-congestives à moules bronchiques idiopathiques. Elles sont alors aiguës ou chroniques. Chroniques, elles évoluent souvent d'une manière intermittente, avec rémissions complètes capables de durer plusieurs années. Aiguës ou chroniques, elles relèvent le plus souvent du pneumocoque dont le pouvoir fibrinogène est si connu; moins fréquemment du streptocoque. A côté de staphylocoques, pneumocoques et streptocoques, Lichtenstein a pu, dans un cas à marche chronique, constater la présence d'abondants bacilles acido-résistants, sans qu'il puisse y avoir le moindre soupçon de tuberculose.

STRUCTURE DES FAUSSES MEMBRANES. — *Forme.* — Les fausses membranes étudiées sur les produits de l'expectoration du vivant du malade, ou après incision longitudinale des bronches sur le cadavre, se présentent soit comme de petits fragments vermicellés, moules de bronchioles (pneumonie), soit comme un chevelu arborescent plus ou moins riche (fig. 30), soit comme un véritable moule trachéo-bronchique, allant du larynx aux divisions bronchiques de troisième ordre (Roger et Garnier) (1). Ces moules (2) bronchiques sont en général pleins et de calibre légèrement inférieur à celui des bronches dont ils émanent; ils sont formés d'une substance molle disposée en feuillets concentriques, surtout à la périphérie, tandis que le centre paraît formé de blocs et de tractus membraneux plus ou moins irréguliers. Lorsqu'ils émanent des grosses bronches, les moules sont en général canaliculés; ils présentent donc une lumière centrale, due au dépôt concentrique progressif de la substance composante.

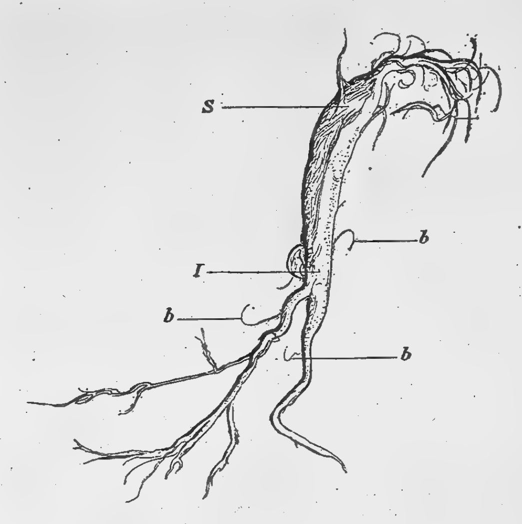


FIG. 30. — Moule bronchique expectoré : *s*, extrémité antérieure ; *l*, extrémité postérieure avec ses rameaux dichotomiques; *b*, fins filaments émanés de fines bronchioles latérales (Milian).

Couleur. — Elle est ou grisâtre (diphtérie), ou rouge sanguinolent (pneumonie), ou verdâtre (aspergillus), ou blanc laiteux (bronchorrhée).

Moules fibrineux. — Les moules fibrineux sont fondamentalement constitués par de la fibrine, non pas disposée en blocs, mais en réseau à fines mailles dans lesquelles sont emprisonnés des éléments cellulaires. Les réseaux de fibrine sont eux-mêmes condensés en membranes concentriques. Des espaces vides (*c*, fig. 31) sont parfois ména-

(1) ROGER et GARNIER, Diphtérie trachéo-bronchique généralisée (*Presse médicale*, 1898, t. II, p. 284).

(2) Suivant la remarque de Dalché et Hallion (*Soc. méd. des hôpit.*, 23 oct. 1903). ce terme de moule bronchique est assez impropre; c'est la bronche qui est le moule et la concrétion qu'elle renferme en est le moulage.

gés entre ces membranes, emprisonnant de l'air ou un amas plus important d'éléments cellulaires.

La *nature fibrineuse* du réseau est facilement reconnaissable sur les coupes : la fibrine est, en effet, disposée en feutrage dessinant un



Fig. 31. — *Moule bronchique fibrino-cruorique expectoré*
f, membranes fibrineuses infiltrées de leucocytes et d'hématies; *c*, cavités remplies d'air (Milian)

véritable réticulum lymphatique (fig. 32), mais dont les fibrilles, loin d'être flexueuses, sont presque toujours droites ou en lignes brisées à angles aigus, avec de petits renflements caractéristiques aux angles ou aux points de croisement (*nœuds de la fibrine*). Ces brindilles fibrineuses se colorent en rose vif par l'éosine, en vert par la thionine, en

jaune par la safranine, en rouge par le triacide. L'acide acétique les gonfle sans les détruire.

Les éléments emprisonnés dans les mailles du réseau sont variables, suivant les cas : il y a des leucocytes, surtout polynucléaires, dans les *moules fibrino-leucocytiques* (diphtérie); dans le cas de Ménétrier (1), il n'y avait pas de cellules cylindriques ciliées des bronches

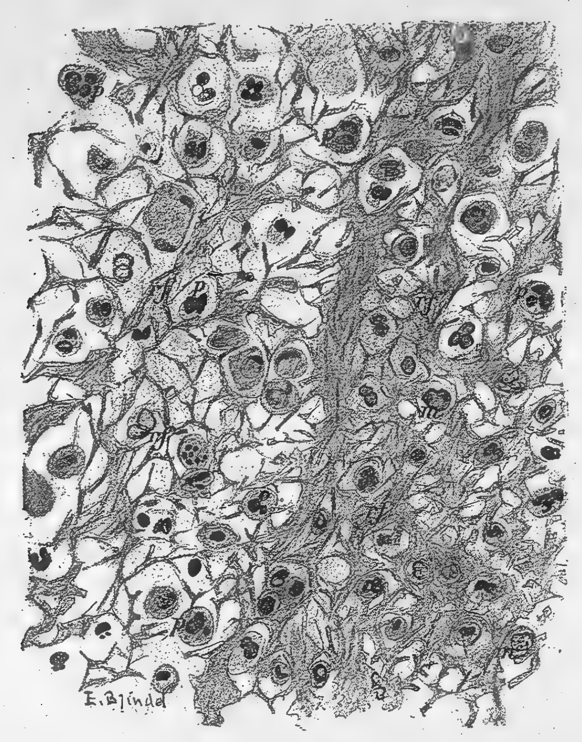


Fig. 32. — *Fausse membrane diphtérique* vue à un fort grossissement (obj. à immersion 1/12 Leitz).
A droite de la figure la fausse membrane est plus épaisse. On voit les mailles du réticulum fibrineux beaucoup plus grêle à gauche. On remarque la prédominance des leucocytes polynucléaires et l'absence d'hématies; *rf*, réticulum fibrineux semblable à un réticulum lymphatique mais plus ou moins épais, suivant les endroits; *p*, polynucléaires; *m*, mononucléaires (Milian).

de calibre; il y avait peu de leucocytes polynucléaires, mais surtout des cellules mononuclées, que l'auteur rapporte au type de l'épithélium cubique ou prismatique des bronches capillaires. Ces cellules mononuclées pouvaient, d'ailleurs, très bien être des leucocytes ou des cellules endothéliales desquamées, comme cela s'observe dans les processus inflammatoires terminaux ou subaigus.

(1) Ménétrier, Pneumococcie pseudo-membraneuse chez un enfant de deux ans (*Soc. méd. des hopit.*, séance du 9 décembre 1904, p. 1177).

Il y a des leucocytes polynucléaires et des hématies dans les *moules fibrino-cruoriques* (bronchopneumonie congestive).

Moules muqueux. — Les moules muqueux, concrétions d'origine glandulaire, sont, d'après Grancher (1), constitués par une substance qui, examinée sans coloration, apparaît demi-transparente, très finement grenue, contenant quelques leucocytes, des gouttelettes fines de mucine et des tractus de la même substance. Il n'y a pas d'apparence réticulée comme dans les substances fibrineuses, mais aspect uniforme et presque hyalin des matières muqueuses et albuminoïdes. Après coloration de coupes, il y a élection de la couleur en divers points et non uniformément, tantôt sur des lames ou des rubans, tantôt sur des blocs irréguliers reproduisant plus ou moins l'aspect de moules glandulaires.

A un fort grossissement, on reconnaît de même l'aspect granuleux de la substance sans fibrillation.

Les réactions de la mucine peuvent être recherchées : coloration jaune par l'Ehrlich Biondi, absence de coloration par le bleu de toluidine, qui colore en bleu la fibrine; insolubilité dans l'eau, solubilité dans les solutions alcalines très étendues en donnant des liqueurs à réaction neutre d'où l'acide acétique les précipite; ce précipité est insoluble dans un excès d'acide.

Moules organisés. — Les moules organisés sont *composés de micro-organismes conglomérés*, comme dans l'observation unique de Devillers et Rénon (2). Il va sans dire que les microbes ne sont guère susceptibles, tant par l'insuffisance de leur pullulation que par leur défaut d'intrication, d'échafauder des pseudo-membranes. Il n'en est pas de même des champignons. C'est ainsi que Lucet (3) a décrit une bronchite membraneuse aspergillaire chez les oiseaux, oies, poules, faisanes, pigeons. Herterich (4) a décrit une aspergillose primitive de la trachée, mais sans fausse membrane, et qui guérit en quelques jours par des inhalations d'iode. Au contraire, dans l'observation de Devillers et Rénon, il y avait expulsion de membranes non pas ramifiées, mais ruban-

(1) Grancher, *in* Thèse Lucas-Championnière, 1876.

(2) Devillers et Rénon, Bronchite membraneuse chronique aspergillaire primitive (*Soc. méd. des hôpit.*, séance du 1er décembre 1899, et *Presse méd. (in extenso)*, 2 décembre 1899, p. 325).

(3) Lucet, De l'aspergillus fumigatus chez les animaux domestiques et dans les œufs en incubation. Paris, 1897, p. 35 et 39.

Dieulafoy, Chantemesse et Vidal, Une pseudo-tuberculose mycosique (Congrès de Berlin 1890, et *Gaz. des hôpit.*, 1890, p. 821).

(4) Herterich, Ein Fall von Mycosis Trachœ (*Virchow's Hirch's Jahresbericht*, 1880, t. II, p. 140).

nées, ce qui résulte vraisemblablement de leur origine tronculaire et non ramusculaire.

De couleur vert pomme, tachetées par places de points noirâtres, un peu enroulées sur elles-mêmes, rubannées, elles ont, en moyenne, 4 centimètres de longueur, 2 centimètres de large et 2 millimètres d'épaisseur.

Après coloration des coupes à la thionine, on voyait, au milieu d'une substance granulo-réfringente à peine colorée en bleu pâle, qui était probablement de la mucine, un feutrage abondant de mycélium

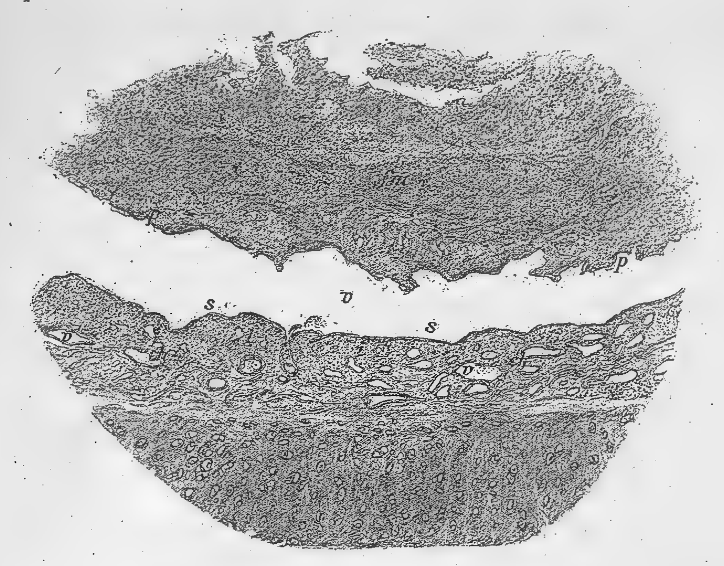


Fig. 33. — *Fausse membrane diphtérique* en place sur la muqueuse bronchique.

fm, fausse membrane séparée de la muqueuse par un espace blanc *v* artificiel dû aux manipulations histologiques. La trace de l'adhérence intime de la fausse membrane à la muqueuse se retrouve dans les irrégularités et la forme générale de la face profonde *p* de la fausse membrane qui correspondent exactement à celles de la face supérieure de la muqueuse; *ch*, chorion de la muqueuse rempli d'une multitude de vaisseaux (*v*) dilatés et complètement dépourvu d'épithélium à sa face superficielle *s*; *v*, vaisseaux dilatés; *i*, nombreux leucocytes infiltrant le chorion; *s*, face superficielle de la muqueuse entièrement privée de son épithélium; *fc*, couche fibro-cartilagineuse de la bronche (Milian).

ramifié, de coloration violet foncé, extraordinairement dense par places; il était possible de voir, çà et là, des spores, surtout à l'entour de têtes sporifères terminales. On ne voyait pas d'autres parasites. Les cultures ont, d'ailleurs, constamment donné, à l'état de pureté, l'aspergillus fumigatus.

Anatomie pathologique des lésions broncho-pulmonaires. — Nous ne connaissons pas, faute d'autopsies, les lésions pulmonaires ou

bronchiques qui accompagnent les moules muqueux et les moules organisés.

Nous connaissons mieux, au contraire, les lésions causales des fausses membranes et moules fibrineux qui, d'ailleurs, sont les plus fréquemment observés.

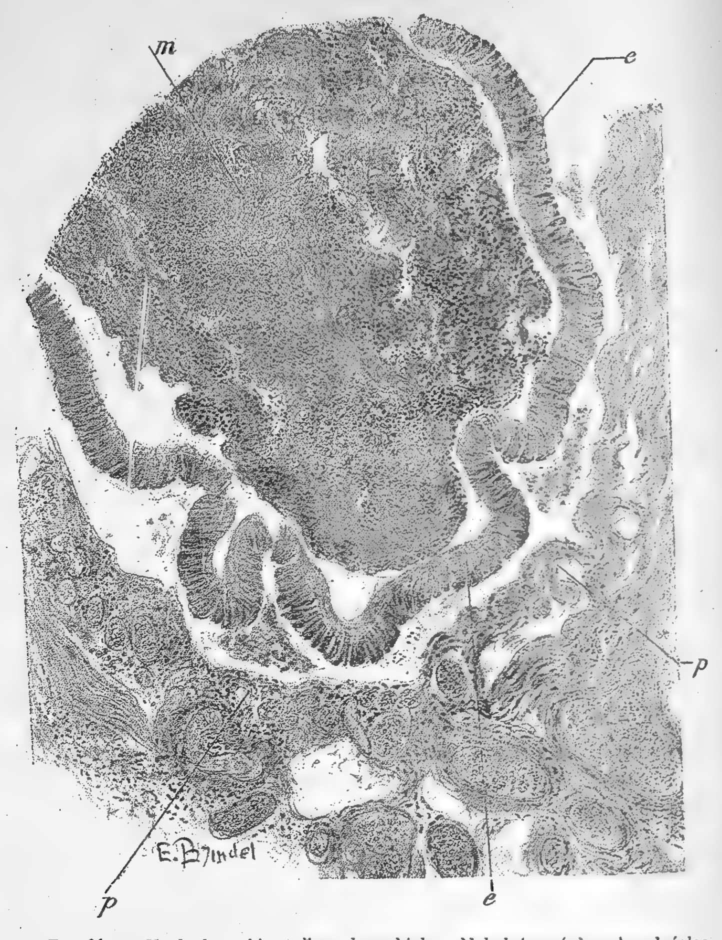


Fig. 34. — *Moule bronchique d'une bronchiole sublobulaire* né dans les alvéoles.
m, moule; *e*, épithélium bronchique intact indiquant que l'exsudat est d'origine lointaine et non né sur place; *p*, paroi bronchique congestionnée (Milian).

Les moules fibrineux naissent suivant deux modes : *a*) sur place, au niveau des bronches; *b*) à distance, au niveau des alvéoles.

Membranes nées sur place. — Le premier mode pathogénique se trouve réalisé dans les trachéo-bronchites diphtériques : les *fausses membranes naissent sur place* dans le conduit aérien, comme elles

naissent sur place à la surface de l'amygdale. Dans ce cas, les lésions de la muqueuse bronchique sont très prononcées, et l'épithélium a disparu sur toute son étendue. Voici, en effet, ce qu'on observe sur une coupe microscopique (fig. 33), en allant de dedans en dehors : la fausse membrane *fm* avec son réseau fibrineux contenant dans ses mailles, leucocytes, cellules épithéliales desquamées, plus ou moins altérées, seules ou groupées, séparées ou soudées les unes aux autres, comme s'il y avait eu desquamation en bloc ; un vide *v*, car la membrane est rarement complètement adhérente ; le chorion *ch* de la muqueuse absolument nu, car l'épithélium a été complètement détruit. Ce chorion présente des vaisseaux *v* extrêmement nombreux, très dilatés, gorgés de sang, en un mot une congestion intense ; il y existe, en outre, une abondante infiltration cellulaire *i*, leucocytes polynucléaires, lymphocytes, etc. Cette infiltration pénètre plus ou moins loin dans les profondeurs de la paroi bronchique, elle écarte les faisceaux musculaires lisses, muscles de Reissesen, traverse la celluleuse et peut même atteindre les cartilages.

Dans le second cas, comme dans la pneumonie, lorsque les moules bronchiques naissent à distance dans les alvéoles, les lésions de la muqueuse bronchique sont à peu près nulles ; il y a seulement congestion et infiltration légères du chorion, avec conservation de l'épithélium (fig. 34). L'inflammation de la muqueuse tient ici à la diffusion de l'infection pulmonaire et n'est nullement en rapport avec la production de la pseudo-membrane. Par contre, si les altérations bronchiques sont d'intérêt médiocre, on peut suivre au niveau des alvéoles, la formation des moules.

Lorsqu'on agite dans l'eau les crachats visqueux de la *pneumonie*, franche, aiguë, ordinaire, ils se dissocient et chaque crachat se montre formé par une masse qui reproduit le moule d'une extrémité bronchique et d'un infundibulum, avec des ramifications répondant aux bronchioles et aux alvéoles (Gubler). De même, lorsqu'on est favorisé par le hasard des coupes, on peut voir la conglomération des exsudats fibrineux alvéolaires et leur union aux moules des petites bronchioles. On peut voir tout un système acineux rempli de fibrine et de leucocytes formant un seul moule.

Le fait ici particulier, c'est le degré de congestion et d'exsudation hématique intra-alvéolaire de certains territoires ; c'est ce qui explique la composition fibrino-cruorique des moules (Troisier, Milian, Gougerot).

PERFORATIONS ET RÉTRÉCISSEMENTS DES BRONCHES

Les ulcérations des bronches s'observent dans des conditions variées. Il peut s'en produire de superficielles dans les bronchites de l'*infection purulente*, de la *fièvre puerpérale*, de la *fièvre typhoïde*, de la *morve*. La *variole* est capable d'y faire des pustules, de même que le *pemphigus*.

Les ulcérations profondes sont surtout liées à la *gangrène*, à la *tuberculose* et à la *syphilis*. Ces ulcérations peuvent amener deux séries de complications : des perforations ou des rétrécissements. Perforations et rétrécissements peuvent être également amenés par des lésions siégeant au dehors des bronches et les atteignant de dehors en dedans : anévrysme de l'aorte, pleurésie, suppuration de ganglions bronchiques caséeux, tumeurs (carcinome, épithéliome, sarcome). Il faut noter que, dans le rétrécissement des conduits aériens (bronches ou trachée), il existe de la dilatation du conduit au-dessus et au-dessous du point rétréci. L'ectasie supérieure est due aux forces inspiratrices, l'ectasie inférieure est due aux forces expiratrices. On trouve généralement, dans le territoire pulmonaire correspondant au rétrécissement, de l'emphysème; cependant, quand la bronche est considérablement sténosée jusqu'à ne plus posséder ou à peine de lumière, il peut y avoir, au contraire, de l'atélectasie.

TUBERCULOSE DES BRONCHES

Dans les PREMIÈRES BRONCHES, les tubercules ont la même disposition que dans la trachée. Les granulations tuberculeuses de la muqueuse apparaissent comme de petits points blanchâtres qui, en s'ulcérant, donnent lieu à une dépression cratériforme; elles sont isolées ou confluentes; des ulcérations serpigineuses leur succèdent. La muqueuse est infiltrée plus ou moins profondément jusqu'au cartilage, qui peut être mis à nu par l'ulcération, enflammé ou ossifié. La muqueuse de la bronche est très rouge sur toute sa surface et notablement épaissie. Elle présente à l'examen microscopique les lésions de l'inflammation la plus intense. Les lésions histologiques y sont les mêmes que dans le larynx et la trachée (voyez plus haut). Halbron (1)

(1) HALBRON, Lésions bronchiques du poumon tuberculeux (*Revue de Médecine*, 10 août 1909 p. 395).

considère comme rare la tuberculose des grosses bronches; l'ulcération visible à l'œil nu y est exceptionnelle.

Dans les BRONCHES DE MOYEN CALIBRE, les granulations tuberculeuses sont rarement aussi évidentes à l'œil nu. Ces conduits sont néanmoins rarement indemnes et leurs altérations contrastent avec la conservation satisfaisante des bronches supérieures.

La *lumière* des bronches est remplie de pus, plus rarement de substance caséuse.

Les *parois* montrent des altérations diverses : au milieu de l'inflammation diffuse, on peut trouver des *végétations* irrégulières, sorte de champignons saillant dans la cavité et adhérant par un pédicule à cette paroi; des *ulcérations* tantôt unilatérales, tantôt annulaires. L'ulcération annulaire est la plus fréquente; elle amène secondairement la *dilatation de la bronche*, et la formation d'une petite caverne. Dans ce cas, la physionomie de la bronche a disparu et ce n'est que par la recherche des détails de structure, en particulier par l'ordination des fibres élastiques qu'on peut dire que cette petite caverne était primitivement une bronche (Halbron).

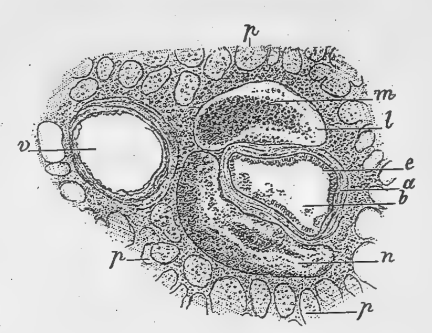


FIG. 35. — Inflammation des vaisseaux lymphatiques péribronchiques dans un cas de bronchopneumonie tuberculeuse. — *a*, paroi ; *b*, cavité ; *e*, épithélium d'une bronche ; *l*, *n*, vaisseaux lymphatiques péribronchiques dont la cavité dilatée est remplie de cellules *m*; *v*, artérioles; *p*, *p*, alvéoles du poumon. — Grossissement de 20 diamètres (Cornil et Ranvier).

La marche des lésions paraît toujours s'effectuer de dehors en dedans : le bourgeon intrabronchique le plus net n'est jamais que la continuation de la zone d'infiltration extrabronchique; l'ulcération s'est également formée dans le même sens (Halbron).

La lésion la plus banale est l'infiltration des faisceaux musculaires par des traînées de *lymphocytes*. Les vaisseaux lymphatiques péribronchiques dont le volume peut être devenu considérable, sont également enflammés (fig. 35) et remplis de cellules lymphatiques. Ces lésions s'accompagnent presque constamment de la tuberculisation des ganglions bronchiques.

Halbron a également observé l'infiltration purulente et la caséification. Dans le cas d'*infiltration purulente*, la musculeuse est absolument dissociée par de très nombreux polynucléaires en voie d'altéra-

tion, ou même entièrement dégénérés, avec noyaux en caryolyse. Dans le cas de *caséification bronchique*, la place de la bronche est occupée par un anneau de substance caséeuse amorphe, vaguement fibrillaire, beaucoup plus accentuée au niveau de la bronche qu'à son pourtour.

Au milieu de ces infiltrats lymphocytiques, purulents ou caséeux, les *fibres musculaires* sont plus ou moins altérées, vitreuses ou caséuses; les *fibres élastiques* sont au contraire en assez bon état. Au niveau des zones d'infiltration, les faisceaux sont parfois brisés; les fibres élastiques apparaissent fragmentées, avec leurs extrémités flexueuses enroulées sur elles-mêmes. Ce tissu élastique persiste alors même que toute la paroi est méconnaissable, les faisceaux musculaires ayant disparu (Halbron).

L'état de *l'épithélium* est extrêmement variable : il est souvent à peu près *intact*, alors que les lésions sous-jacentes sont profondes. La *chute* de l'épithélium est fréquente : elle est rarement totale; plus souvent, la chute se fait par îlots et les cellules tombent dans la lumière en blocs, par une sorte de clivage de l'épithélium à sa surface d'insertion; on les retrouve dans l'exsudat encore soudées en palissade. La *transformation cubique* s'observe aussi en certains points, parfois même en un véritable *épithélium pavimenteux stratifié* (Letulle).

Ce qui est surtout fréquent dans ces altérations de l'épithélium, c'est leur caractère de localisation et leur aspect parcellaire.

Dans la tuberculose chronique fibreuse, les bronches sont également atteintes de dehors en dedans par le processus morbide.

La continuité du tissu scléreux du poumon et de la bronche est complète, et allant de la périphérie vers la cavité on ne trouve de différence que dans l'orientation annulaire prise par les fibres. Du conduit, on ne retrouve plus que l'épithélium qui limite une cavité manifestement *dilatée*. L'épithélium est modifié; il manque sur une partie du pourtour; dans les points où il persiste, il est formé par des cellules cubiques s'accumulant sur deux ou trois couches.

La sclérose peut, au lieu de la dilatation bronchique centrifuge, amener l'oblitération. On voit alors des plaques fibreuses arrondies repérables par le voisinage de vaisseaux et reconnaissables aux fibres élastiques seules conservées au milieu de la sclérose.

Les lésions des bronches lobulaires qui ont moins de 1 millimètre de diamètre, qui ne possèdent ni glandes ni cartilages et dont la tunique fibro-musculaire est mince, se confondent avec celles du poumon, dans la bronchopneumonie tuberculeuse.

Sur les coupes du poumon, au niveau des îlots atteints de broncho-

pneumonie tuberculeuse récente, la petite bronche paraît remplie de cellules lymphatiques plus ou moins mêlées à des cellules épithéliales. Le muco-pus qu'elle contient provient en partie de la muqueuse qui la tapisse, en partie de la bronche acineuse et des alvéoles. Le revêtement épithélial de la bronche malade est généralement conservé en totalité ou en partie.

Le tissu conjonctif de la paroi bronchique est infiltré de cellules, de telle sorte que son épaisseur est beaucoup plus considérable qu'à l'état normal, et que le calibre de la bronche est rétréci. Les vaisseaux sanguins de la bronche sont dilatés et remplis de sang. Lorsque la coupe passe à travers un tubercule, la paroi de la petite bronche montre à sa périphérie, en un ou plusieurs points de sa circonférence, un îlot de petites cellules au milieu desquelles les vaisseaux capillaires sont oblitérés comme dans toute granulation tuberculeuse. Ces tubercules péribronchiques siègent surtout, suivant Rindfleisch et Charcot, au niveau de l'éperon que forment les bronches lorsqu'elles se divisent en bronches lobulaires.

SYPHILIS DE LA TRACHÉE

Historique. — Hawkins, Barth, au commencement du siècle, avaient déjà vu des lésions syphilitiques de la trachée. Munk (1841) (1), d'après Desprès (2), aurait signalé le premier des ulcérations syphilitiques de la trachée et des bronches. Worthington (3) a rapporté la première observation de rétrécissement syphilitique de la trachée. Lagneau (4) (1844) affirme la syphilis de la trachée. Le *Résumé des autopsies de Prague* par Dittrich (5) signale un « fait de blennorrhagie pulmonaire avec dilatation partielle des bronches et ulcérations d'un aspect particulier dans les voies respiratoires ». L'auteur décrit des ulcères profonds d'un pouce de diamètre, recouverts d'une exsudation purulente; ils siègent au-dessus de la bifurcation des bronches; le tissu sous-muqueux environnant et la paroi de la bronche droite sont épaissis, lardacés.

En France paraissent alors les deux observations de Moissenet (6), de Vigla (7), point de départ de la thèse de Charnal (8), tandis qu'en Allemagne Virchow (9) déclare les lésions spécifiques des voies respiratoires

(1) Munk, *London med. Gaz.*, 1841.
(2) Desprès, 1873.
(3) Worthington, *Medico-chirurgical Transact.*, tome XXV, London, 1842.
(4) Lagneau, Dictionnaire en 30 volumes, tome XXIX.
(5) Dittrich, *Pragel Viertelj.*, Vol. I, p. 26, 1849.
(6) Moissenet, *Union médicale*, 1858.
(7) Vigla, *Union médicale*, 1859.
(8) Charnal, Des rétrécissements cicatriciels de la trachée. (Thèse de Paris, 1859.)
(9) Virchow, Syphilis constitutionnelle, p. 151, 1860.

au-dessous du larynx comme devenant de plus en plus problématiques. Viennent ensuite l'observation de Russel et Bolton (1), la thèse de Civet (2) avec une observation douteuse, les cas de Forster (3), de Bœckel (4), de Wilks (5), Lancereaux (6), Bœckel (7), Bourdon (8). Vidal (9) a publié le premier cas de guérison complète obtenue par le traitement interne. Rappelons encore les observations de Baudré (10), Mary (11), Rollet (12), Verneuil (13), Prengrueber (14). Virchow (15), en 1869, admet enfin définitivement la syphilis de la trachée et des bronches. Puis paraissent le mémoire de Biermer (16) sur les rétrécissements de la trachée et des bronches, la dissertation magistrale d'Ulysse Trélat (17) sur les indications et résultats des trachéotomies nécessitées par les affections syphilitiques du larynx et de la trachée, enfin la thèse de Rey (18), soutenue à Montpellier et qui est encore, à l'heure actuelle, le travail le plus complet sur la syphilis de la trachée. On trouvera dans cet ouvrage la bibliographie complète du sujet relative aux travaux antérieurs à 1874, ainsi que le résumé et souvent l'*in extenso* de toutes les observations connues jusqu'à cette époque.

Depuis la thèse de Rey, sont parues, outre la monographie complète de Vierling (19), un certain nombre d'observations dues à Lancereaux (20), Mauriac (21), Jullien (22), Raymond (23), Gouguenheim (24), la thèse de Lécureuil (25) sur l'adénopathie péritrachéale syphilitique et la syphilis tertiaire de la trachée, l'observation de Hantzel (26).

Signalons enfin l'excellent et récent article de Marfan (27) dans le Traité de médecine de Bouchard et Brissaud.

(1) Russel and Bolton, Case of syphilitic inflammation. Ulcer in the trachea. (*Britisch med. Journ.*, April 6, 1861.)
(2) Civet, Thèse de Montpellier, 1861.
(3) Forster, *Handbuch der Pathol.*, p. 113, 1862.
(4) Bœckel, Strasbourg, 1862.
(5) Wilks, *On the syphilis affect. of org. int.*, p. 195.
(6) Lancereaux, Anatomie pathologique, 273, 1863. (*Gaz. hebdomadaire*, 1864. Traité de la syphilis, 1866, p. 246.)
(7) Bœckel, *Gazette des hôpitaux*, 1864.
(8) Bourdon, *Union médicale*, 1864.
(9) Vidal, *Union médicale*, 1864.
(10) Baudré, Des rétrécissements du calibre de la trachée-artère. Thèse de Paris, 1864.
(11) Mary, Thèse de Paris, 1865.
(12) Rollet, Maladies vénériennes, 1865.
(13) Verneuil, *In* Cyr. Thèse de Paris, 1866. Anatomie pathologique des rétrécissements de la trachée.
(14) Prengrueber, *Algérie médicale*, 1868, n° 1.
(15) Virchow, Pathologie des tumeurs, vol. II, 1869.
(16) Biermer, *Gazette des hôpitaux*, 1869.
(17) Trélat, *Gazette hebdomadaire*, 1869.
(18) Rey, Étude sur la syphilis trachéale. Montpellier, Thèse, 1874.
(19) Vierling, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1878, p. 325.
(20) Lancereaux, Syphilis des voies respiratoires. *Semaine médicale*, 1891, n° 1.
(21) Mauriac, La syphilis tertiaire. Paris, 1890.
(22) Jullien, Traité pratique des maladies vénériennes, 2e édit. Paris, 1886.
(23) Raymond, Syphilis de la trachée. *Soc. méd. hôp.*, 1890.
(24) Gouguenheim, Rétrécissement de la trachée et de la bronche droite d'origine syphilitique. (*Ann. d. mal. de l'oreille et du larynx*, février 1886.)
(25) Lécureuil, Thèse de Paris, 1892.
(26) Hantzel, Gomme circonscrite de la trachée. (*Wiener klin. Wochenschr.*, 20 octobre 1898.)
(27) Marfan, Traité de médecine. Bouchard-Brissaud, 2e édition, tome VII, p. 53.

Étiologie. — La syphilis atteint la trachée à toutes les époques de la maladie : tôt ou tard, sans qu'on puisse lui assigner des limites dans un sens ou dans un autre. Son maximum de fréquence coïncide avec celui des accidents tertiaires en général, c'est-à-dire entre la première et la dixième année, avec maximum vers la troisième. Dans la moitié des cas, la syphilis est ignorée du malade, c'est dire qu'elle n'a pas été soignée. Il s'agit toujours de syphilis grave par la multiplicité, la profondeur et la localisation viscérale des lésions. Il y a souvent coexistence de lésions gommeuses ou ulcéreuses du voile, du pharynx, des os du nez, du larynx, comme s'il y avait une élection du virus pour les voies respiratoires supérieures.

Enfin, la syphilis héréditaire précoce fait également quelquefois des lésions trachéales.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Chancre. — Le chancre n'a jamais été observé dans la trachée.

Syphilis secondaire. — La syphilis secondaire est considérée comme rare par la plupart des auteurs. Cliniquement, Potain l'a souvent rencontrée, mais anatomiquement elle a été rarement observée. On l'a vue sous les formes suivantes : taches congestives, véritable roséole de la trachée, accompagnée d'un léger exsudat (Lancereaux), état catarrhal (John Schnitzler) ; plaques muqueuses (Seidel et Mackenzie).

Syphilis tertiaire. — Les lésions tertiaires constituent seules à proprement parler l'histoire de la syphilis trachéale. On peut en distinguer quatre formes principales qui découlent d'ailleurs des formes anatomiques habituelles de la syphilis :

1° Le syphilome circonscrit ou gomme ;

2° Le syphilome diffus ;

3° Les ulcères syphilitiques ;

4° L'adénopathie trachéale.

1° Le *syphilome circonscrit ou gomme* de la trachée est extrêmement rare. L'observation de Hantzel est la plus récente et presque unique. Hantzel en rappelle pourtant deux ou trois autres cas. La gomme siège à l'une des extrémités du tube trachéal ; il n'existe pas d'observation à localisation moyenne. On pourrait ranger parmi les gommes trachéales celles de la région sous-glottique. Les observa-

tions de Gennes et Griffon (1), de Dufour (2), nous en offrent des exemples. On peut dire que si, anatomiquement, les gommes de la région cricoïdienne sont situées dans la région du larynx, physiologiquement, elles se conduisent comme si elles existaient dans la trachée. Elles n'altèrent en effet nullement la voix.

La gomme peut se présenter dans la trachée à la *période de crudité*, c'est-à-dire sous forme de tumeur dure, arrondie, bombant dans la cavité aérienne qu'elle rétrécit plus ou moins suivant son volume; à la *période de ramollissement* (Obs. de Hantzel), formant une tumeur également arrondie, plus ou moins fluctuante, capable de se résorber encore sous l'influence du traitement; crue ou ramollie, la gomme rétrécit le calibre du conduit, mais laisse généralement un espace qui permet encore le passage de l'air; à la *période d'ulcération*, auquel cas la gomme vidée se présente comme un ulcère gommeux de la peau (Obs. de Dufour) nettement circulaire, à bords taillés à pic, profond, dénudant le cartilage sous-jacent.

2° *Le syphilome diffus* est très rare. Je n'ai pas eu entre les mains d'observation de syphilome diffus typique, avec infiltration générale ou tout au moins étendue de la trachée. Il est vraisemblable cependant que la syphilis y réalise ce qu'elle fait si fréquemment ailleurs. L'observation de Raymond (3) est un bel exemple de *syphilome végétant ou papillaire* siégeant sur une trachée comprimée par une adénopathie syphilitique. « A l'intérieur de la trachée et dans sa moitié droite, on voit de nombreuses nodosités papillomateuses, qui se fusionnent dans l'espace compris entre le cinquième et le onzième anneau; l'hyperplasie en nappe, formée par leur réunion, est semblable par son aspect à des plaques d'athérome aortique. Au-dessous de cette plaque, les nodosités deviennent de moins en moins volumineuses et de plus en plus éloignées; les supérieures ont l'étendue d'une lentille, les inférieures celles d'un grain de millet; ces syphilomes papillomateux sont presque exclusivement localisés à la moitié droite de la trachée; à peine en existe-t-il deux très petits à gauche. On trouve des nodosités jusqu'à la division de la trachée qu'elles ne dépassent pas; elles font une légère saillie, d'un millimètre environ, à l'intérieur de la trachée; elles sont blanchâtres, molles, adhérentes

(1) Gennes et Griffon, Syphilis tertiaire du larynx; gomme non ouverte du cricoïde. (*Bulletin de la Société anatomique*, novembre 1896, p. 773.)

(2) Dufour, Gomme syphilitique ulcérée siégeant dans la région sous-glottique sur la paroi antérieure du larynx. (*Bulletin de la Société anatomique*. Octobre 1902, p. 834.)

(3) Raymond, *Société médicale des hôpitaux*, 1890.

à la muqueuse sur toute leur surface et, à la coupe, elles paraissent constituées par de la graisse. » C'est là un exemple type de syphilome diffus papillomateux de la trachée.

3° *Les ulcères syphilitiques* représentent la lésion habituelle de la syphilis trachéale. Les autopsies des observations de la thèse de Rey se rapportent à peu près toutes à cette forme. Les lésions *siègent* constamment aux deux extrémités du conduit, c'est-à-dire dans la région sous-cricoïdienne et au voisinage de la naissance des bronches; on ne trouve jamais d'ulcère localisé à la partie médiane; il en coexiste souvent en même temps au larynx et aux bronches, les lésions de la région sous-cricoïdienne se rattachant à un état pathologique analogue du larynx, les lésions du voisinage de la bifurcation à des manifestations bronchiques de même nature. Sur quinze cas, Rey rencontre la lésion « deux fois immédiatement au-dessous du cartilage cricoïde; sept fois *de visu*, près de la bifurcation des bronches; quatre fois le diagnostic localise d'une manière probable l'obstacle au même point; une fois la trachée presque entière est atteinte; une fois le processus s'est développé simultanément en haut et en bas ».

Ainsi donc la syphilis trachéale ulcéreuse occupe le *tiers inférieur de la trachée* dans les trois quarts des cas. Le larynx est très rarement lésé en même temps que la trachée; par contre, les bronches participent à l'altération environ une fois sur trois.

Les ulcérations sont *multiples, profondes et régulières* comme les ulcères de la syphilis en général. Multiples, elles existent au nombre de deux, trois, quatre, cinq, plus ou moins groupées; leur étendue est en raison inverse de leur nombre. Elles s'étendent presque toujours sur une surface de plusieurs centimètres; profondes, elles entament la muqueuse, la musculeuse, le fibro-cartilage; régulières, elles sont arrondies et à bords taillés à pic. Elles sont rarement de même âge : les unes sont complètement détergées; les autres possèdent encore des débris bourbillonneux; d'autres enfin sont en réparation et forment des cicatrices plus ou moins régulières ou étoilées.

La *muqueuse intermédiaire* est couleur pourpre foncé, différente du rouge brillant de l'inflammation catarrhale; elle est épaissie, plissée, donnant naissance à des excroissances aplaties, véritables papillomes. Il y existe en un mot presque toujours des lésions d'infiltration gommeuse associées. On y voit, en outre, des brides cicatricielles accolées à la paroi comme les piliers du cœur au myocarde. En certains points, la muqueuse est entièrement remplacée par du

tissu cicatriciel, luisant, à aspect réticulé. Cyr a montré l'hypergenèse avec hypertrophie des éléments élastiques, dont les faisceaux, à peine visibles à l'état normal, peuvent être suivis sous la muqueuse jusqu'à 1 centimètre et plus au delà de la bifurcation des deux tubes bronchiques. Les fibres musculaires longitudinales sont également anormalement développées, mais le fait s'observe surtout sur les bronches. Il arrive enfin qu'au pourtour des ulcérations chroniques peu destructives le cartilage irrité prolifère et s'ossifie.

Les deux principales conséquences évolutives de ces ulcérations sont la *nécrose des cartilages et le rétrécissement de la trachée.* Ce sont ces deux complications anatomiques qui dominent toute l'histoire symptomatique de la syphilis trachéale. La *nécrose des cartilages* est fréquente. L'ulcération détermine dans les cas aigus une périchondrite suppurée qui ne tarde pas à produire de graves altérations dans les anneaux, qui se déforment ou se mortifient. Des séquestres sont éliminés qui, tantôt libres, tantôt partiellement adhérents, jouent le rôle de corps étrangers. Le plus souvent, plusieurs anneaux (quatre, six et davantage) sont détruits dans leur circonférence entière ou sur une moitié. Sous l'influence de la rétraction fibreuse, les portions d'anneaux intactes se recourbent, chevauchent, se confondent avec les voisines, d'où rétrécissement de la trachée, avec abaissement du larynx et diminution de sa mobilité, quand il se produit, comme il arrive quelquefois, des adhérences avec les organes environnants.

Les rétrécissements de la trachée sont la conséquence habituelle de la syphilis trachéale. Nous ne visons pas ici les obstructions trachéales par une gomme intratrachéale ou par la compression extérieure d'une adénopathie syphilitique, mais les rétrécissements cicatriciels, les plus fréquents comme aussi les plus redoutables. Destruction et cicatrisation fibreuse de la muqueuse, d'une part, chevauchement et symphyse des cartilages, d'autre part, aboutissent à des coarctations qui réduisent considérablement le calibre de l'orifice. Des brides dirigées en tout sens, traversant quelquefois la cavité, déterminent une diminution de calibre qui peut atteindre la largeur d'une plume d'oie. L'orifice restant est rarement médian, car presque toujours la coarctation est latérale.

Le conduit trachéal est dilaté au-dessus et au-dessous du rétrécissement sous l'influence des forces inspiratrices et expiratrices.

4° *L'adénopathie trachéale syphilitique.* — Au cou, la trachée est en rapport sur ses côtés avec le paquet vasculo-nerveux (carotide primitive, jugulaire interne et pneumogastrique), mais ce rapport

n'est pas immédiat : par suite de leur direction oblique en haut et en dehors, les vaisseaux sont séparés du conduit aérifère par un certain intervalle qui croît graduellement au fur et à mesure qu'on s'élève. Cet intervalle est comblé par du tissu cellulaire dans lequel s'échelonnent de nombreux ganglions lymphatiques qui sont assez fréquemment atteints par la syphilis tertiaire.

De même, dans le thorax, au-dessus de la bifurcation des bronches, existent un grand nombre de ganglions en avant et sur les côtés de la trachée.

Les ganglions trachéaux sont bien plus souvent atteints que les ganglions bronchiques. Cela semble ressortir des observations publiées, à moins que la rareté des observations tienne à la symptomatologie plus obscure de l'adénopathie bronchique.

La lésion est constituée par une infiltration gommeuse siégeant sur plusieurs ganglions du système avec prédominance sur l'un d'eux, ainsi que le fait généralement la syphilis. Ce ganglion peut acquérir le volume d'un gros œuf de poule, comme dans le cas de Raymond (1); la forme en est ovoïde; il est encapsulé, mais adhère généralement au tissu environnant à la trachée, en particulier quand il a atteint sa phase de ramollissement. Dans le cas de Raymond, la tumeur ganglionnaire, qui siégeait sur la partie droite et la partie postérieure de la trachée, immédiatement au-dessous du larynx, était formée d'un tissu d'apparence vitreuse, résistant, avec quelques noyaux plus durs criant sous le scalpel. Elle contenait quatre ou cinq foyers de ramollissement, du volume d'un haricot, renfermant une matière caséeuse semi-liquide; deux foyers ramollis s'ouvraient sur la paroi latérale de la trachée qu'elles avaient perforée, laissant des ulcères profonds à bords taillés à l'emporte-pièce.

Cette description montre donc des gommes ganglionnaires à tous les stades d'évolution dans le ganglion : crudité, ramollissement, ulcération.

Des adhérences et des compressions graves sont vite réalisées par l'adénopathie trachéale à cause de l'étroitesse de la région et de l'importance des organes qui s'y trouvent.

La *trachée*, malgré le siège latéral des tumeurs et la structure cartilagineuse résistante de sa paroi, malgré sa mobilité, est fortement déprimée dans la région en contact avec le ganglion lorsqu'il y a ramollissement de celui-ci. La lumière du conduit peut être rétrécie des deux tiers. La paroi peut être ulcérée, détruite.

(1) Raymond, *Société médicale des hôpitaux*, 1890.

Le *larynx* présente de l'infiltration œdémateuse en rapport avec cette compression.

Il n'est pas rare d'observer des *lésions syphilitiques concomitantes de la muqueuse trachéale*.

Enfin, il arrive que le *nerf récurrent* (Raymond) soit englobé dans la masse, d'où accidents paralytiques des cordes vocales.

SYPHILIS DES BRONCHES

La syphilis a une prédilection toute particulière pour les bronches. Elle y est certainement plus fréquente que dans toute autre partie de l'arbre respiratoire. La plupart des autopsies de syphilis pulmonaire nous montrent même des gommes échelonnées le long des bronches à partir du hile; cette localisation est due sans doute à la propagation lymphatique de la syphilis et à la pénétration de celle-ci dans le parenchyme pulmonaire par l'intermédiaire des lymphatiques et ganglions péribronchiques. Malgré cette fréquence, ce que nous avons dit de la syphilis de la trachée nous permettra d'écourter ce chapitre d'autant plus que, très ordinairement, syphilis trachéale et syphilis bronchique sont associées.

La syphilis bronchique s'observe à la période secondaire et à la période tertiaire. Elle revêt des types très différents :

1° Bronchite catarrhale;

2° Gomme bronchique;

3° Syphilis scléro-gommeuse et rétrécissement bronchique;

4° Dilatation bronchique;

5° Sclérose pulmonaire avec dilatation bronchique.

Bronchite catarrhale. — La bronchite catarrhale s'observe surtout à la période secondaire, au moment de la roséole ou des éruptions papuleuses diffuses. Son anatomie pathologique n'est pas connue faute d'autopsies. Elle est seulement d'observation clinique.

La gomme bronchique n'a rien anatomiquement qui lui soit particulier. Elle ressemble en tous points à la gomme trachéale. Je ne connais pas d'observation de gommes bronchiques isolées.

La syphilose scléro-gommeuse est la forme ordinaire de la syphilis bronchique. Son histoire est absolument calquée sur celle de la syphilis scléro-gommeuse trachéale, à qui elle est presque toujours associée.

Il arrive cependant que la syphilose scléro-gommeuse soit localisée

aux bronches. La lésion bronchique est souvent bilatérale et affecte un siège de prédilection qui est la région initiale des deux grosses bronches. Ainsi, dans l'observation de Favraud (1), une femme de soixante-treize ans, atteinte de syphilis tertiaire du nez et de l'arrière-gorge, présentait un cornage très marqué avec tirage sus-sternal et sus-claviculaire. Elle mourut d'asphyxie. A l'autopsie, on trouva un rétrécissement annulaire intéressant les bronches gauche et droite à leur point d'origine sur une longueur de 5 à 6 millimètres et transformant le conduit en un cylindre à lumière étroite et à parois fibreuses.

Rolleston et *Ogle* (2) ont relaté également trois observations de rétrécissement syphilitique des deux bronches. La première se rapporte à une femme de vingt-cinq ans, à l'autopsie de laquelle on trouva de la sclérose des poumons, et les plèvres épaissies; les deux bronches présentaient un rétrécissement au-dessous duquel elles étaient dilatées. Le foie présentait également des lésions syphilitiques.

Le second cas était identique. Il s'agissait d'un jeune homme de vingt-neuf ans qui à l'autopsie montra des ulcérations bronchiques et des gommes des testicules.

Le troisième cas était compliqué de perforation du voile du palais.

Dilatation bronchique sans sclérose pulmonaire. — Là encore, les observations sont rares.

La dilatation bronchique d'origine syphilitique sans sclérose intermédiaire du parenchyme pulmonaire est surtout provoquée par les formes ulcéreuses de la syphilis bronchique. Je n'ai trouvé qu'une observation bien typique de ce genre dans la thèse de Bourdieu (3).

A l'autopsie, on trouvait des adhérences pleuro-costo-diaphragmatiques très résistantes faisant un obstacle considérable à extraire les poumons; mais ces adhérences n'étaient que partielles, « disposées en îlots dans l'intervalle desquels le tissu pulmonaire fait saillie et a conservé sa souplesse normale », sans nodules gommeux ni dépression stellaire à sa surface. La palpation des masses pulmonaires donnait la sensation d'être traversées par des baguettes rigides entrecroisées en tous sens.

A la coupe, on voyait une lésion généralisée à tout l'arbre bronchique intra-pulmonaire avec prédominance à la partie moyenne des

(1) Favraud, *Rétrécissement syphilitique des bronches*. (*Journ. de méd.* de Bordeaux, 31 mai 1891.)

(2) Rolleston et Ogle, *Sténose syphilitique des deux bronches*. (*Société clinique* de Londres, 14 avril 1899; in *Presse méd.*, 15 juillet 1899, p. 19.)

(3) Bourdieu, Contribution à l'étude de la syphilis pulmonaire (dilatation des bronches). (Thèse de Paris, 1896, p. 62.)

poumons. Toutes les bronches étaient dilatées d'une façon uniforme, cylindrique, avec quelques irrégularités négligeables. La paroi de chaque bronche était transformée en un tissu grisâtre ferme, résistant, empiétant sur le parenchyme pulmonaire environnant. Dans ce tissu scléreux, existaient de petites gommes jaunâtres, arrondies, lenticulaires, dont le nombre était d'autant plus considérable qu'on se rapprochait plus de la surface épithéliale; elles se rencontraient dans les gommes de moyen calibre, mais pas dans les petites ramifications où il n'y avait que de la sclérose. Il n'y avait aucune gomme dans le tissu pulmonaire environnant.

Un certain nombre de gommes bronchiques étaient calcifiées, renfermant à leurs centres de petites pierres entourées d'une coque fibreuse, détachables de la paroi en raclant leur surface avec le couteau, et du volume d'une tête d'épingle à un pois. A l'analyse, ces concrétions étaient formées de carbonate et de phosphate de chaux.

La *muqueuse bronchique* était irrégulière, déprimée ou ulcérée; nulle part, on ne la trouvait normale. Elle était recouverte de liquide séro-purulent.

Le *parenchyme pulmonaire* intermédiaire était parcouru par des tractus fibreux peu épais; nulle part, on n'y notait cependant l'aspect de la pneumonie interstitielle syphilitique.

L'examen histologique du parenchyme pulmonaire de la paroi des bronches montrait un épaississement énorme du tissu conjonctif péri-lobulaire et péri-acineux. C'était un tissu adulte, formé de grosses travées, sans accumulation par places de cellules embryonnaires. La paroi des alvéoles était épaissie, mais leur calibre n'était pas oblitéré par des masses épithéliales; on ne voyait que quelques cellules desquamées à noyau bien coloré. La pneumonie était donc très peu prononcée. La paroi des bronches, par contre, ne laissait plus reconnaître aucun élément normal : fibres musculaires, fibres élastiques, glandes, cartilages avaient disparu pour faire place à un tissu fibreux contenant des amas considérables de cellules embryonnaires, à noyau difficilement colorable. Parfois on rencontrait un débris de cartilage épaissi, dont les cellules avaient proliféré et dont le tissu interstitiel avait perdu sa transparence normale. L'épithélium bronchique n'existait plus que par rares endroits, ayant perdu ses cils vibratiles. La muqueuse était transformée en un tissu embryonnaire parcouru par des vaisseaux à la paroi épaissie. Le tissu scléreux bronchique s'étendait à la périphérie et gagnait les alvéoles qu'il étouffait et déformait.

Sclérose pulmonaire avec dilatation des bronches. — La syphilis bronchique est rarement pure comme dans le cas précédent; elle s'accompagne ordinairement de lésions pulmonaires chroniques, de pneumonie interstitielle. Peut-être même, un certain nombre de cas d'affections pulmonaires désignés sous le nom de sclérose pulmonaire avec dilatation des bronches sans autre épithète relèvent-ils de cette pathogénie.

DILATATION DES BRONCHES

La dilatation des bronches a été créée par Laënnec, étudiée depuis par Andral et Cruveilhier, qui ont fixé l'anatomie pathologique de l'affection, puis par Barth (1856) dans un important mémoire. Elle est presque toujours liée à la sclérose pulmonaire, de sorte que les termes de *sclérose pulmonaire avec dilatation des bronches* se trouvent constamment associés dans la nomenclature médicale.

Étiologie. — La bronchectasie est liée à une altération des bronches. Les bronchites *aiguës* guérissent ordinairement sans reliquat, sauf certaines comme les bronchites gangréneuses, les bronchites suppurées de la fièvre typhoïde, les broncho-pneumonies.

En général, ce sont les *bronchites chroniques* qui aboutissent à ce résultat : la tuberculose, dans sa forme fibreuse, est un agent étiologique important (Grancher) (2); la syphilis est également souvent en cause.

Les *rétrécissements* des bronches par corps étrangers oblitérant la lumière ou par compression (adénopathies, tumeurs) s'accompagnent de dilatation en amont et en aval.

Enfin, il existe des dilatations *congénitales*.

Pathogénie. — La dilatation pathogénique des bronches a été expliquée par trois théories différentes : la théorie *pleurale* (Barth), qui incrimine la symphyse pleurale comme cause de la dilatation en maintenant les bronches béantes; la théorie *pulmonaire* (Corrigan), qui fait jouer ce rôle à la sclérose pulmonaire; la théorie *bronchique* adoptée par Andral, Cruveilhier, Trojanowski, Cornil et Ranvier, Charcot, Marfan, qui incrimine une lésion bronchique amoindrissant la résistance de la paroi qui dès lors se laisse facilement dilater par le passage de l'air à l'inspiration et à l'expiration.

(1) Andral et Cruveilhier, *Traité d'anatomie pathologique générale*, 1852, t. II, p. 453 et 874.

(2) Grancher, *Gaz. méd. de Paris*, 1878.

Anatomie pathologique macroscopique. — Les poumons atteints de dilatation bronchique ne sont jamais affaissés, à l'ouverture du cadavre, mais toujours fixés à la paroi par des adhérences pleurales épaisses. A la coupe, ils apparaissent gris et durs mais troués d'une multitude de cavités qui les font ressembler à une éponge ou à un fromage de gruyère. Quelquefois, il y existe en outre de grosses cavités qui rappellent les cavernes tuberculeuses.

Lorsqu'on incise les bronches suivant leur longueur avec des ciseaux, en partant du hile, on peut voir que l'aspect général des dilatations répond à l'une des variétés suivantes isolées par Andral et Cruveilhier :

1° *Dilatation cylindrique.* — *a*) *générale* fort rare, le plus souvent unilatérale et frappant un poumon entier, probablement congénitale;

b) *partielle* portant sur une ou quelques bronches qui augmentent de volume en un point donné, surtout à leur périphérie, de sorte que la cavité est plutôt conique que cylindrique.

La dilatation des extrémités bronchiques ou bronchectasie capillaire de Biermer en est une variété;

2° *Dilatation ampullaire.* — Est la forme la plus commune, prise souvent pour une caverne tuberculeuse. Elle se caractérise par la formation d'une dilatation du volume d'un pois à une orange localisée sur le calibre d'une bronche; elle siège le plus souvent sur les bronches moyennes du lobe inférieur, au niveau des régions superficielles du poumon.

Il en existe trois variétés :

a) circonférentielle, où la dilatation fait le tour complet de la bronche;

b) latérale, où la dilatation siège sur un des côtés de la bronche et sur une certaine longueur de celle-ci;

c) ampullaire, véritable sac appendu à la paroi bronchique;

3° *Dilatation moniliforme* ou en chapelet, série de dilatations circonférentielles successives sur une même bronche.

On trouve quelquefois des cavités kystiques plus ou moins grandes au sommet des poumons; elles sont tapissées d'une membrane muqueuse et contiennent un liquide muqueux. On les considère comme des dilatations bronchiques isolées et fermées après l'oblitération de la petite bronche qui s'y rendait. Ces lacunes existent parfois indépendamment de toute autre dilatation bronchique. Il ne faudrait pas les confondre avec d'autres lacunes qui se montrent entre la plèvre et des fausses membranes fibreuses dues à une pleurésie chronique. La

paroi des lacunes pulmonaires est reconnaissable à la disposition des fibres élastiques et à la pigmentation des vaisseaux sanguins qui entrent dans sa constitution.

Macroscopiquement, toutes ces cavités sont remarquables par

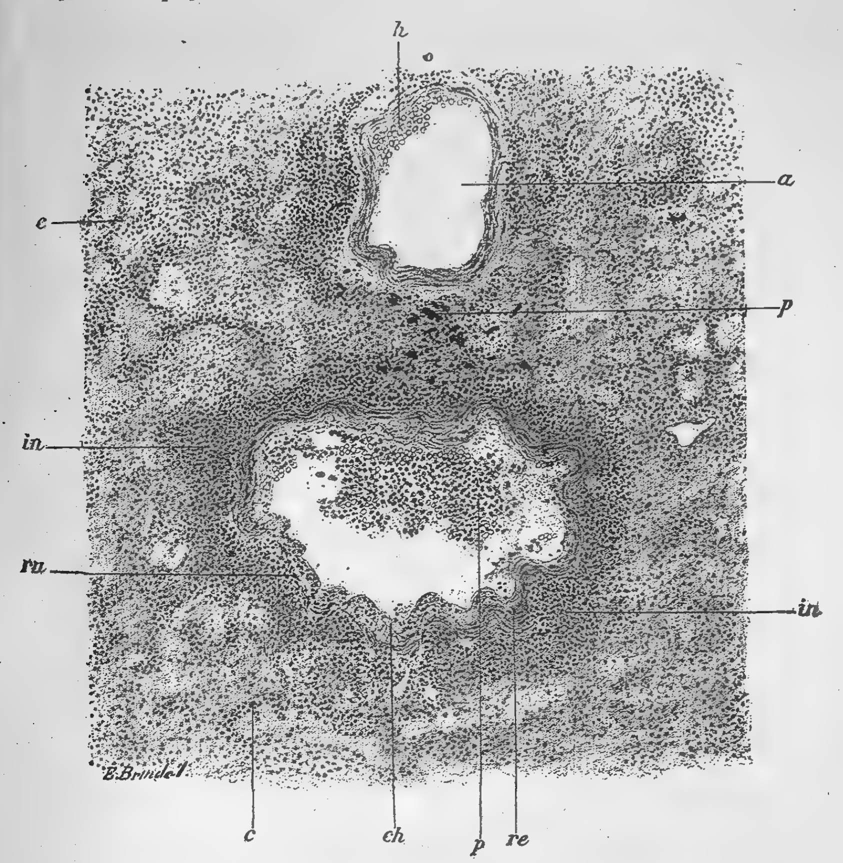


Fig. 36. — Bronchiole non cartilagineuse atteinte de péribronchite et de dilatation dans un territoire pulmonaire non encore sclérosé.

a, artère pulmonaire; *h*, hématies; *p*, pigment anthracosique; *c*, cloisons alvéolaires avec infiltration subaiguë, pas de placards scléreux dans le parenchyme pulmonaire; *p*, pus (leucocytes détritus cellulaires, hématies) dans la lumière de la bronche; *ch*, chorion de la muqueuse bronchique dépourvu d'épithélium; *re*, muscle de Reissessen; *ru*, région où le muscle de Reissessen a disparu, détruit par l'infiltrat cellulaire inflammatoire; *in*, infiltrat cellulaire abondant de la couche fibreuse de la bronche (Milian).

l'état lisse de leur face interne. On les distingue par là des cavernes tuberculeuses, qui sont anfractueuses, irrégulières, chargées de détritus caséeux et traversées de brides fibreuses.

D'autre part, tandis que la dilatation bronchique se continue en pente douce avec la bronche, celle-ci est comme taillée à l'emporte-

pièce dans la caverne tuberculeuse. Enfin, la muqueuse qui tapisse les bronches se poursuit, sans solution de continuité, avec celle qui tapisse la surface interne des dilatations bronchiques.

Structure histologique. — *Dilatations bronchiques.* — Il faut distinguer deux cas : 1° les dilatations au début ; 2° les dilatations anciennes.

Dilatations au début. — Les dilatations au début doivent être étudiées dans les régions où le poumon n'est pas encore sclérosé (fig. 36). On voit, dès lors, que la lésion prédominante est la péribronchite des petites bronches non cartilagineuses. Sous la couche des muscles de Reissessen (*re*), à peu près intacte ou déjà altérée par places (*ru*), existe un abondant infiltrat de cellules embryonnaires, qui masque complètement les limites externes de la paroi bronchique. En dedans des muscles de Reissessen, le chorion est beaucoup plus modérément infiltré et l'épithélium a disparu. Cette chute de l'épithélium est très fréquente sur les bronchioles; elle l'est beaucoup moins sur les bronches de calibre. Cela tient vraisemblablement au processus initial broncho-pneumonique, origine de la lésion bronchique et de la dilatation : on voit, en effet, de place en place, dans les territoires non sclérosés, de petits noyaux inflammatoires, comprenant six ou sept alvéoles remplis de leucocytes et qui dépendent d'un même infundibulum ou acinus. Il est possible, d'ailleurs, qu'une fois le processus aigu terminé, l'épithélium se régénère grâce aux quelques cellules épargnées par lui et tapisse à nouveau la dilatation une fois formée. Cette régénération expliquerait l'existence presque constante de l'épithélium sur les bronches petites ou grosses dont la dilatation est ancienne.

Dilatations anciennes. — Sur les dilatations anciennes, l'épithélium est le plus souvent conservé, du moins en très grande partie (fig. 37, *ep*), surtout sur les grosses bronches. Il en était ainsi dans trois cas que j'ai eu l'occasion d'observer. Il est probable que les affirmations contraires tiennent à ce que la fixation a été insuffisante, ou à ce que les cellules épithéliales fragiles ont été emportées par les manipulations. On n'observe pas de semblables accidents en fixant au formol fort et en faisant les inclusions à la celloïdine.

Cet *épithélium* est souvent altéré, d'ailleurs. Les cellules cylindriques sont devenues caliciformes; certaines sont cubiques et ont perdu leurs cils vibratiles; d'autres sont fusiformes, très allongées, terminées à la surface de la muqueuse par un long prolongement.

Dans un cas, Poulain (1) a trouvé à la face interne d'une dilatation bronchique un épithélium pavimenteux stratifié. La couche profonde était formée d'une seule assise de cellules cylindriques; la couche



Fig. 37. — *Paroi d'une bronche dilatée* dans un territoire pulmonaire infiltré (vue à un fort grossissement).

ep, épithélium conservé; *ch*, chorion infiltré d'abondantes cellules embryonnaires partout répandues; *in*, infiltration nodulaire autour d'un vaisseau; *v*, vaisseaux dilatés extrêmement nombreux et gorgés de sang; *a*, alvéoles pulmonaires affaissés dont l'épithélium tend à reprendre l'état embryonnaire; *fm*, faisceaux de fibres musculaires lisses, reliquats des muscles de Reissessen presque complètement détruits. Les fibres élastiques ne sont pas figurées ici. Mais sur les préparations colorées à l'orcéine, on constate qu'elles persistent toutes (Milian).

moyenne comprenait de six à dix assises de cellules polygonales, dont beaucoup présentaient des figures de karyokinèse: la couche superficielle comprenait deux ou trois assises de cellules analogues aux pré-

(1) Poulain, *Épithélium pavimenteux stratifié du type malpighien dans l'intérieur d'une bronchectasie.* (*Soc. anat.*, juin 1899, p. 535).

cédentes, mais plus aplaties. Il s'agit évidemment là d'une prolifération anormale, sous l'influence de l'inflammation, comparable à ce qu'on observe à la surface de certains polypes du rectum ou du larynx, développés en des points où il existe normalement un épithélium cylindrique.

Poulain fait remarquer que cette lésion est, « d'ailleurs, en parfait accord avec l'origine ectodermique de l'épithélium des muqueuses œsophagienne et trachéo-bronchique, admise par M. Cadiat et les embryologistes de l'école française ».

Entre l'épithélium et la membrane basale, on trouve fréquemment des îlots de leucocytes.

Quant au chorion, il présente de nombreuses lésions, d'abord un *infiltrat cellulaire* diffus, extrêmement abondant. Cet infiltrat est composé de cellules embryonnaires, et surtout de plasmazellen. Il revêt parfois la forme nodulaire (*in*), auquel cas il siège surtout autour des vaisseaux, comme dans la syphilis.

La *dilatation des vaisseaux* et la congestion constituent une autre lésion fort importante. Le chorion est véritablement gorgé de vaisseaux capillaires dilatés ou néoformés, remplis d'hématies, qui affleurent la membrane basale (fig. 37, *v*, *v*, *v*) et rendent compte des hémoptysies, si fréquentes au cours de cette affection.

Souvent, à la surface des bronches dilatées, le tissu conjonctif forme des végétations ou papilles plus ou moins allongées, sessiles ou pédiculées, visibles à l'œil nu, plus souvent au microscope (fig. 38, *l*). Elles sont constituées par des fibres conjonctives peu abondantes et par un infiltrat de plasmazellen considérable. On y retrouve également un grand nombre de vaisseaux dilatés. Elles sont limitées par la membrane basale et par l'épithélium, qui les coiffe complètement. Elles sont quelquefois groupées les unes à côté des autres et, entre elles, à leur base, s'accumulent des cellules cylindriques pleines de mucus.

Les *glandes muqueuses* comprises dans les parois de la bronche dilatée sont toujours, elles-mêmes, plus ou moins affectées ; leurs culs-de-sac et leurs conduits excréteurs contiennent des cellules lymphatiques et des cellules muqueuses.

Pour étudier ce que deviennent les *faisceaux musculaires*, il est nécessaire, comme le recommande Cornil, d'examiner successivement les coupes longitudinales et transversales de bronches atteintes de dilatations ampullaires. Ces coupes doivent être faites de telle façon que les longitudinales comprennent à la fois une ou deux ampoules, séparées par des parties rétrécies. On y voit deux ou trois arcs de



cercle à concavité interne correspondant aux ampoules et séparées par des arêtes saillantes du côté de la muqueuse bronchique. En général, on ne trouve plus aucun faisceau de fibres musculaires dans les portions dilatées des ampoules. C'est à peu près ce qui arrive dans la figure 37, où l'on voit persister quelques rares faisceaux (*fm*), dissociés par l'infiltrat. En se rapprochant, au contraire, des extrémités de l'arc, il reste quelques-uns de ces faisceaux isolés et coupés en travers. Enfin, aux extrémités mêmes des arcs représentant la coupe des ampoules, au niveau de l'arête saillante que forme la bronche sectionnée dans le point rétréci entre deux ampoules, les faisceaux musculaires sont conservés. Or, on sait que dans une bronche normale, les faïsceaux musculaires forment une tunique régulière, uniforme, d'égale épaisseur. Les faisceaux musculaires sont donc atrophiés au niveau des dilatations ampullaires des bronches.

Les *fibres élastiques* de la paroi bronchique n'ont pas subi une altération aussi marquée que les fibres musculaires. Il en persiste toujours un grand nombre, ainsi qu'on

Fig. 38. — Section longitudinale d'une bronche dilatée. La partie excavée de la bronche correspond de *l* à *e* à une dilatation ampullaire : *a*, tissu conjonctif ; *l*, *l*, végétations ou papilles saillantes à la surface interne de la bronche ; *e*, *h*, faisceaux musculaires ; *n*, *f*, enfoncements interpapillaires ; *m*, enfoncement profond limité par des papilles ; *d*, enfoncement de même genre ; *c*, surface de la bronche dilatée ; on y voit une membrane basale qui existe partout sur les papilles comme sur les parties déprimées ; *v*, *v*, vaisseaux remplis de sang ; *r*, une artère atteinte d'artérite ; *b*, une autre section d'artère atteinte d'endartérite ; *s*, une glande acineuse. — Grossissement de 20 diamètres.

peut s'en rendre compte sur les préparations faites à l'orcéine ou au colorant de Weiegrt.

Les *cartilages* sont généralement respectés. Il existe quelquefois une légère infiltration leucocytique périphérique et un peu d'irritation des cellules cartilagineuses. Certains auteurs ont décrit une chondrite atrophiante (Fitz et Leroy). La présence des cartilages n'empêche d'ailleurs nullement la dilatation des conduits de se produire; en effet, le cartilage est disposé en îlots et non en cercles complets. Les noyaux peuvent donc être écartés les uns des autres par distension.

Enfin, il existe dans la paroi bronchique dilatée des formations qui n'ont guère été, je crois, signalées : il s'agit de cavités arrondies, ou allongées, quelquefois coudées en T ou en accent circonflexe (*a*), doublées d'un épithélium cubique à une seule couche, à noyau rond central très fortement coloré, et qui affleurent jusqu'au voisinage de l'épithélium. Ce sont là, évidemment, des alvéoles isolés, sans communication avec l'air extérieur, comme il en existe plus loin dans le parenchyme sclérosé. La présence de ces alvéoles ne peut s'expliquer, évidemment, que par l'effondrement de la paroi bronchique et par l'empiétement de celle-ci sur les territoires voisins (1).

Dilatations alvéolaires. — Les alvéoles eux-mêmes sont souvent aussi dilatés, mais leur dilatation n'est pas uniforme, ni absolument excentrique. A cause de l'obstacle à la distension dû à la sclérose environnante, ils ne se laissent pas dilater régulièrement et, quoique conservant des dimensions bien plus grandes que les alvéoles normaux, prennent sur les coupes des formes losangiques, rectangulaires (fig. 39), ovalaires ou même fissuraires. Ces dilatations alvéolaires qui s'accompagnent en même temps d'affaissement des parois peuvent être appelées d'un terme qui me paraît répondre convenablement à ce fait : *alvéolectasie atélectasique*. On l'observe également dans d'autres formes de sclérose pulmonaire. Elle siège généralement sous la plèvre et au voisinage des cloisons interlobulaires ou interlobaires, là où débute la sclérose.

Les cloisons (*cl*, fig. 39) alvéolaires sont sclérosées, sans être très épaissies; elles sont linéaires au lieu d'être sinueuses et l'on voit sur leurs deux faces les cellules de l'endothélium gonflé prendre une forme globuleuse et revêtir l'apparence d'un épithélium cubique à une seule couche.

Parenchyme pulmonaire intermédiaire. — Le parenchyme pulmo-

(1) Milian, *Soc. anat.*, juin 1905.

naire intermédiaire aux dilatations est sclérosé (fig. 38). La sclérose est plus ou moins dure ou plus ou moins molle, plus ou moins riche en fibres, plus ou moins riche en cellules, suivant les cas, suivant



Fig. 39. — *Dilatations alvéolaires dans la sclérose pulmonaire avec dilatation des bronches.* Les alvéoles pulmonaires (*a*) très augmentés de volume sont néanmoins affaissés (alvéolectasie atélectasique) et non plus sphériques ; leurs parois (*cl*) sont sclérosées et linéaires au lieu d'être sinueuses ; l'endothélium (*en*) tend à devenir cubique et à se détacher de la paroi pour devenir globuleux comme dans la pneumonie catarrhale. (Milian.)

sans doute la cause et l'ancienneté de la lésion. On y voit souvent des infiltrations nodulaires circonscrites périvasculaires, analogues à des gommes miliaires. Les cellules géantes y sont par contre exception-

nelles ainsi que les tubercules. On en rencontrerait dans les phtisies fibreuses avec dilatation bronchique.

La sclérose pleurale avec ou sans infiltration calcaire est l'accompagnatrice forcée de l'affection.

On trouve en outre dans le reste du parenchyme, au niveau des régions non sclérosées, de l'emphysème, de la congestion, de l'œdème, des infarctus, de la gangrène, de la pneumonie catarrhale, etc.

L'artérite chronique avec épaississement des parois est quelquefois très accentuée dans certaines autopsies; elle est rare, au contraire, dans d'autres.

Contenu des dilatations bronchiques. — Les dilatations bronchiques peuvent contenir du mucus, du pus, des moules bronchiques fibrino-cruoriques.

Elles contiennent du *mucus* lorsqu'il s'agit de cavités oblitérées où le produit de sécrétion des cellules caliciformes ne peut être expulsé au dehors; le *pus* est constant dans les cas ordinaires; il est plus ou moins abondant et plus ou moins fétide suivant la nature des microbes associés qui y pullulent. Sur trois cas, deux fois j'ai observé dans les coupes des moules fibrino-cruoriques dans les bronches dilatées. Cette fréquence n'a rien qui doive surpendre si l'on pense que le processus broncho-pneumonique est habituel dans les dilatations bronchiques et qu'il s'accompagne d'une congestion intense des muqueuses bronchiques. La dilatation bronchique et la parésie qui en est la conséquence favorisent la stagnation des produits exsudés et la production des moules bronchiques

Noïca (1) a trouvé souvent dans les bronches une « matière caséeuse », indépendante de tout processus tuberculeux. Il est bien difficile d'être exactement fixé sur la nature exacte de cette substance caséeuse ou mieux caséiforme, sur laquelle l'auteur donne d'ailleurs des détails histologiques insuffisants, bien qu'il lui fasse jouer un rôle important dans la genèse des dilatations.

Évolution des lésions bronchiques. — Lorsque la muqueuse de la bronche dilatée est le siège d'un catarrhe intense, elle devient rouge, elle perd son poli, se vascularise et s'épaissit. C'est surtout dans ce cas qu'elle se couvre d'un grand nombre de petites végétations papillaires.

Lorsque le processus inflammatoire est très intense, l'épithélium tombe et il se produit une *ulcération* plus ou moins profonde et plus

(1) Noïca, *Étude anatomo-pathologique de la dilatation des bronches.* (*Soc. anat.*, octobre 1899, p. 777.)

ou moins étendue. La cavité contient un muco-pus épais, mal lié. La muqueuse n'existe plus, on ne voit plus trace de la structure primitive de la bronche.

La surface de la cavité offre quelquefois une couche grisâtre adhérente, formée de tissu conjonctif en voie de mortification et de globules de pus. C'est là une *gangrène superficielle* qui donne lieu pendant la vie du malade à la fétidité de l'haleine et qui résulte, non pas de l'oblitération des vaisseaux, comme on le croyait autrefois, mais de l'envahissement de la bronche par des microbes putrides; parmi ceux-ci Noïca (1) faisait jouer un rôle primordial au bactérium coli, mais nous savons depuis les recherches de Veillon, Zuber, Guillemot, etc., que ce microorganisme est souvent un envahisseur agonique ou *post mortem* des cadavres et que la fétidité relève de microbes variés parmi lesquels les anaérobies sont les plus importants.

Enfin, la muqueuse bronchique au lieu de s'ulcérer ou de se gangréner peut tendre à la sclérose superficielle et à la *calcification*.

La DILATATION CONGÉNITALE DES BRONCHES a été réétudiée récemment par Couvelaire (2).

On la rencontre chez le fœtus ou le nouveau-né, et même chez l'adulte.

La lésion est généralement limitée, à un lobe ou une partie de lobe, quelquefois sous l'aspect d'une sorte de tumeur ovale pouvant atteindre la dimension d'un œuf de poule et dont chaque grand axe est recouvert d'une calotte hémisphérique de parenchyme condensé. Quelquefois la tumeur est isolée et pédiculée à la surface du poumon.

Sur la coupe, apparaissent une multitude de cavités en communication ou non avec les bronches, et qui renferment de l'air ou du mucus.

La paroi des cavités est mince, brillante, possédant souvent des villosités.

Au microscope, on ne trouve généralement aucune réaction inflammatoire du tissu conjonctif et des vaisseaux. La paroi est formée d'un stroma conjonctif pauvre en vaisseaux, sans trace de cartilage, sur lequel repose une membrane anhiste servant de support à des cellules épithéliales qui ont le caractère des cellules bronchiques.

(1) DÉMÈTRE NOÏCA, *Contribution à l'étude de la fétidité dans les maladies de l'appareil respiratoire.* (Thèse de Paris, 1899.)

(2) COUVELAIRE, *Société d'obstétrique, de gynécologie et de pédiatrie*, nov. 1903.

GANGRÈNES DES BRONCHES

La gangrène des bronches n'est jamais ou presque jamais une affection primitive. Elle se développe consécutivement à la bronchite chronique ou à la dilatation bronchique.

La gangrène des bronches est différente de la bronchite putride, car la première s'accompagne de mortification du conduit, tandis que la seconde s'accompagne seulement de fétidité. On a confondu longtemps les deux choses auxquelles on a donné des noms multiples et différents : gangrène des extrémités bronchiques dilatées (Briquet); gangrène curable des poumons (Lasègue); bronchite fétide (Traube), etc., etc.

La gangrène des bronches est fonction de microorganismes spéciaux dont l'étude est évidemment à reprendre aujourd'hui depuis les notions que Veillon, Guillemot, etc., ont apportées dans l'étude des processus gangréneux. (Voir plus loin *Gangrène pulmonaire*). On a incriminé successivement l'oïdium albicans, l'actinomycose, le leptothrix pulmonalis, le bacterium coli, le bacterium termo, le bacillus putridus splendens, le staphylocoque, etc.

La gangrène des bronches atteint surtout les petites bronches. Les parois gangrénées sont rouge lie de vin ou blanc grisâtre et donnent au raclage une pulpe fétide. Le processus sphacélique peut s'étendre jusqu'au tissu pulmonaire péribronchique. Le microscope montre une mortification complète des éléments du tissu et son envahissement par les éléments du pus.

Les bronches sont remplies d'une sécrétion fétide ou de bouchons qu'on retrouve dans les crachats (*bouchons de Dittrich*), petits grumeaux qui, écrasés sous une lame de verre, montrent un détritus granuleux, des globules de pus, des microbes, parmi lesquels des spirilles et des amas de leptothrix pulmonalis. Il y existe, en outre, des gouttelettes de graisse, des cristaux de margarine, d'acides gras, de leucine et detyrosine.

LITHIASE BRONCHIQUE ET CALCIFICATION

« On donne le nom de lithiase broncho-pulmonaire à l'existence dans les voies respiratoires de concrétions pierreuses, quelle que soit leur origine (bronches, poumons, plèvre, ganglions) et leur nature (cartilagineuse, osseuse ou calcaire). » (Marfan.)

Il vaudrait mieux, en réalité, réserver le nom de lithiase aux formations calcaires, c'est-à-dire aux calculs proprement dits, et ne considérer les formations cartilagineuses et osseuses que comme des produits néoplasiques.

Les formations *cartilagineuses* peuvent provenir des cartilages trachéaux ou bronchiques ulcérés, de chondromes pulmonaires. Ils sont formés de cartilage véritable que le microscope peut facilement distinguer des lésions macroscopiquement cartilaginiformes, mais histologiquement composées de tissu fibreux.

Les *corps étrangers osseux* peuvent provenir des cartilages ossifiés, des ossifications de la muqueuse bronchique, des ossifications pleurales ou pulmonaires, tumeurs rares qui s'observent dans les inflammations chroniques tuberculeuses ou scléroses non tuberculeuses. Dans ce cas, la tumeur expectorée présente entièrement la structure de l'os avec ses lamelles concentriques et ses canaux de Havers.

Les *calculs vrais ou calcaires* sont beaucoup plus fréquents que toutes les autres formations précédentes.

Ils résultent, là comme ailleurs (vessie, rein, etc.), de l'inflammation (Galippe) chronique des tissus, qui s'incrustent de granulations calcaires.

Poulalion (1) a distingué les calcifications en calcifications *parenchymateuses* et en calcifications *intra-cavitaires*.

a) Parmi les calcifications parenchymateuses, il classe les calcifications des cartilages trachéo-bronchiques des vieillards. L'incrustation calcaire et l'ossification vraie des cartilages bronchiques ne sont pas extrêmement rares chez les vieillards qui ont eu des bronchites chroniques; elles se produisent au niveau de la division de la trachée et des premières bronches. Ces tuyaux deviennent alors absolument rigides. Un processus analogue peut avoir lieu dans les petites bronches, mais il ne faudrait pas croire que toutes les aiguilles osseuses, même creuses, qu'on trouve accidentellement dans les poumons, et en particulier dans les sommets indurés par une pneumonie interstitielle, doivent se rattacher à des ossifications des bronches ou de leurs cartilages. Ces productions se développent, ainsi que nous le verrons plus loin, dans le tissu conjonctif ou embryonnaire qui caractérise la pneumonie interstitielle. Poulalion range également parmi les classifications parenchymateuses, celles des ganglions bronchiques

(1) Poulalion, *Les pierres du poumon, de la plèvre et des bronches et la pseudophtisie d'origine calculeuse.* (Thèse de Paris, 1891.)

tuberculeux, qu'il ne faut pas confondre avec l'infiltration gypseuse des ouvriers stucateurs (1); les calcifications des poumons sains ou tuberculeux, les calcifications de la plèvre et celles des tumeurs.

Les calcifications sont surtout fréquentes dans la tuberculose (Chevillot) (2). Cependant, Stern (3) a récemment rapporté trois cas de calculs pulmonaires ayant occasionné des hémoptysies sans que la tuberculose paraisse devoir être incriminée. Ces calculs étaient formés de carbonate et de phosphate de chaux et de magnésie.

R. Gaultier (4) a, de même, rapporté l'observation d'un volumineux calcul expectoré au sixième jour d'une pneumonie accompagnée d'épanchement séro-fibrineux. Le calcul mesurait 3 centimètres de longueur sur 1 centimètre et demi de largeur et près d'un demi-centimètre d'épaisseur; il pesait 6 grammes, il était de forme allongée et était creusé en gouttière sur l'une de ses faces. De coloration grisâtre, sauf quelques points noirs ou rouge brique, il avait des bords irréguliers. Sur un point de cassure, il apparaissait constitué par une série de couches concentriques. Il était formé de carbonate et de phosphate de chaux.

b) Parmi les *calcifications intra-cavitaires,* Poulalion range les concrétions isolées, libres dans des cavités préexistantes : bronches, cavernes tuberculeuses, etc. Elle sont formées par le dépôt de sels calcaires autour de concrétions purulentes ou de corps étrangers (grains de maïs, noyaux de cerise).

TUMEURS DES BRONCHES

On peut observer de nombreuses variétés de tumeurs au niveau des bronches. L'épithélioma et le chondrome sont les plus fréquentes.

Épithélioma. — L'*épithélioma secondaire* résulte le plus souvent de l'extension d'une tumeur du médiastin, du poumon, de l'œsophage ou des ganglions bronchiques. Cornil a vu plusieurs fois de petites tumeurs semi-transparentes, hémisphériques, du volume d'un grain de mil à une lentille, saillantes à la surface de la muqueuse

(1) A. Robin, *Acad. de Méd.*, 12 janvier 1892.

(2) Chevillot, *Note sur un cas de calculs pulmonaires.* (*L'année méd. de Caen*, 13 mai 1898, p. 73.)

(3) Stern, *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 22 septembre 1904, n° 34, p. 1414.

(4) R. Gaultier, *Volumineux broncholithe expectoré au cours d'une pneumonie franche aiguë par un jeune homme de dix-neuf ans.* (*Bull. de la Soc. anat. de Paris*, janvier 1904, p. 71.)

bronchique et répondant à la structure du carcinome; elles étaient la conséquence de la généralisation de squirrhes du sein.

L'*épithélioma primitif des bronches* est relativement fréquent (Cornil et Ranvier). Il en existe une quarantaine de cas publiés. Kurth Wolf l'a vu 23 fois sur 31 cancers du poumon.

Langhans (1), dès 1870, a publié une observation de cancer primitif de la trachée et des grosses bronches. Depuis, Birsch-Hirschfeld (2), Lehnhartz (3), Stilling (4), Beck (5), Ebstein (6), Ehrich (7), Pick (8), Œstreich (9), Japha (10) en ont rapporté des exemples. On trouvera une documentation complète à ce sujet dans la revue générale de G. Nicolas (11) (1900). Depuis cette époque, deux très belles observations ont été publiées : l'une de Merklen et Girard (12), l'autre de Barth et Michaux (13).

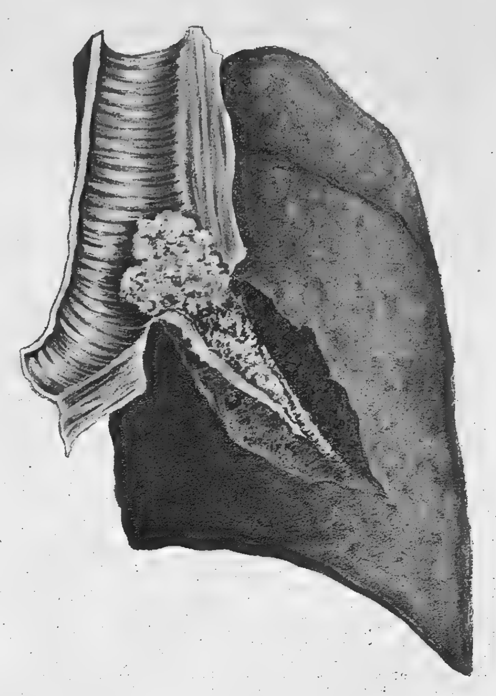


Fig. 40. — Epithélioma primitif d'une bronche. Tumeur végétante oblitérant presque entièrement le conduit et débordant jusque dans la trachée (d'après Merklen et Girard).

L'épithélioma des bronches est généralement une tumeur isolée.

(1) Langhans, *Virchow's Arch.*, 1870.
(2) Birsch-Hirschfeld, *Lehhrbuch der path. Anat.*, 1877.
(3) Lehnhartz, *Berlin. klin. Woch.*, 1878.
(4) Stilling, *Virchow's Archiv*, 1881.
(5) Beck, *Zeitsch. f. Heilkunde*, 1884.
(6) Ebstein, *Deutsch. med. Woch.*, 1890.
(7) Ehrich, *Ueber das primäre Bronchial und Lungen Carcinom.* (Marburg, 1891.)
(8) Pick, *Prager med. Wochenschrift*, 1891.
(9) Œstreich, *Berlin. klin. Woch.*, 1892.
(10) Japha, *Ueber primären Lungenkrebs* (Dissert. inaug., Berlin, 1892).
(11) Nicolas, *Les tumeurs épithéliales primitives des bronches.* (*Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, 4 février 1900, p. 109.)
(12) Merklen et Girard, *Cancer primitif des grosses bronches.* (*Presse méd.*, 29 juin 1901, p. 301.)
(13) Barth et Michaux, *Cancer primitif oblitérant la grosse bronche gauche, broncho-pneumonie tuberculeuse du poumon correspondant.* (*Bull. méd.*, 30 octobre 1902, p. 757.)

Cependant, Ehrich a vu plusieurs tumeurs dans les deux poumons et, par suite, a pu se demander si le néoplasme ne s'était pas développé simultanément en plusieurs endroits des bronches.

Le siège est généralement sur la bronche principale (Obs. de Merklen, Obs. de Barth), au voisinage de la bifurcation de la trachée. Les bronches de deuxième ordre, et même de petites bronches, n'ayant que la dimension d'une plume de corbeau (Ehrich), peuvent être atteintes.

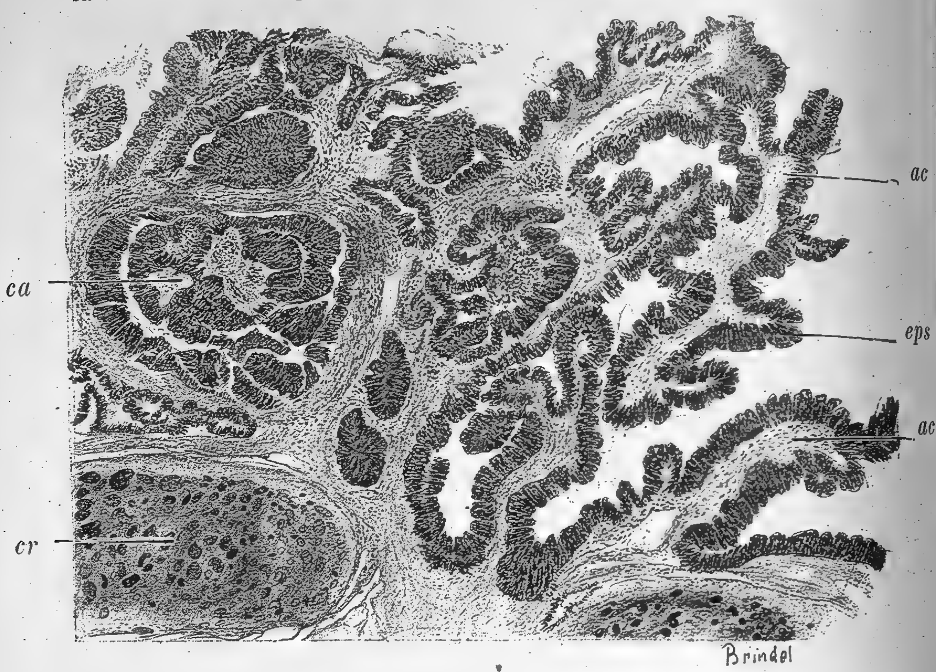


Fig. 41. — *Épithélioma cylindrique stratifié des bronches* (d'après Merklen). *ac*, axes conjonctifs recouverts d'épithélium cylindrique stratifié (*eps*); *ca*, cavités bordées et remplies de ce même épithélium; *cr*, cartilage de la bronche.

La tumeur est généralement peu volumineuse, comme une cerise, ou une noix, molle, végétante, souvent semblable à du papillome (voy. fig. 40), obstruant plus ou moins, quelquefois totalement, la bronche. En amont, les bronches sont dilatées d'une manière uniforme et remplies d'un liquide purulent, épais, crémeux et sans odeur. Lorsque la tumeur se développe et franchit les limites de la bronche, elle peut atteindre le volume d'une orange et représenter assez bien, grâce au parenchyme pulmonaire sain environnant, ce que Hanot et Gilbert ont décrit au niveau du foie sous le nom de cancer en amande. Généralement, les ganglions du hile sont envahis par le néoplasme; ils s'accolent à la bronche et forment avec celle-ci une tumeur

plus ou moins considérable qui peut atteindre la taille du poing.

La forme histologique la plus ordinaire, comme aussi la plus typique, paraît être l'*épithélioma cylindrique stratifié*; cela n'est pas surprenant, puisque l'épithélium de la muqueuse bronchique est un épithélium cylindrique stratifié. La figure ci-contre (fig. 41), due à l'observation de M. Merklen, en est un très bel exemple. Des axes conjonctifs (*ac*) plus ou moins allongés sont recouverts d'un épithélium cylindrique stratifié. Ailleurs, ce sont des cavités (*ca*) bordées de ce même épithélium qui, proliféré par endroits, vient en combler la lumière. L'aspect est identique à celui des kystes proligères de l'ovaire.

L'origine de cet épithélioma est évidemment l'épithélium bronchique. Certains auteurs pensent qu'elle est fréquemment dans les glandes de la muqueuse. Birsch-Hirschfeld, Ehrich invoquent cette origine pour les cas de leur observation où il y avait du mucus dans les cavités épithéliales.

Au lieu de conserver toujours sa forme pure, l'épithélioma des bronches revêt souvent la forme du *carcinome* (Ehrich, Barth et Michaux, etc.). Dans ce cas, il existe un stroma conjonctif abondant, infiltré de cellules atypiques de forme extrêmement capricieuse.

On peut observer aussi, quoique cela puisse paraître extraordinaire, l'*épithélioma pavimenteux à globes cornés*. « Il est, en effet, constitué par des cellules polyédriques à gros noyau rond qui sont disposées en cordons pleins anastomosés, ou en lobes et lobules entourés d'un stroma conjonctif généralement abondant. Par places, dans ces amas épithéliaux, on voit une orientation concentrique des éléments cellulaires, et au centre un globe arrondi, formé de cellules emboîtées à la manière des écailles d'un oignon et qui donnent à l'examen les réactions colorantes de la substance cornée. » Ménétrier (1), Friedlænder (2) (1885), Ménétrier (3) (1886), Wolf (4) (1895), Ernst (5) (1895) en ont rapporté des exemples.

Cette forme de cancer ne peut naître qu'aux dépens des kératinisations pathologiques qu'on observe quelquefois sur l'épithélium des bronches, comme l'ont vu Baraban (6) dans la trachée d'un supplicié,

(1) Ménétrier, *Cancer du poumon*, in *Traité de Méd.* Brouardel et Gilbert, t. VIII, p. 261).

(2) Friedlænder, *Cancroïd in einer Lungencaverne.* (*Fortschritte der Med.*, 1885.)

(3) Ménétrier, *Soc. anat.*, 1886, p. 140 et 643.

(4) Wolf, *Das primäre Lungenkrebs.* (*Fortschritte der Med.*, 1895.)

(5) Ernst, *Ein verhornender Plattenepithelkrebs der Bronchus.* (*Beitrag zur path. Anat.*, 1896.)

(6) Baraban, *L'épithélium de la trachée et des bronches chez un supplicié.* (*Rev. méd. de l'Est*, 1890.)

Growitz et Ohloff (1) aux points d'irritation provoqués par une canule à trachéotomie; Griffini (2) au pourtour d'ulcérations tuberculeuses; Kurt Wolf (3) dans les inflammations propagées de ganglions; Poulain (4) dans une dilatation bronchique.

Chondromes et tumeurs ostéoïdes. — L'existence des chondromes primitifs du poumon a été contestée. Les chondromes qu'on rencontre dans cet organe sont presque toujours secondaires à un chondrome du testicule ou de la parotide (Cornil et Ranvier). Récemment, Pagniez rapportait le cas de chondromes du poumon secondaire à un chrondrome de l'omoplate (5).

L'abondance du tissu cartilagineux dans les bronches montre pourtant la possibilité du chondrome primitif. Laboulbène l'admet et l'observation de Paul Courmont (6) le prouve.

(1) Ohloff, *Ueber Epithelmetaplasie und Krebsbildung an der Schleimhaut von Gallenblase und Trachea.* (Inaug. Diss. Greifswald, 1891.)

(2) Griffini, *Contribuzione alla patologia generale del tessuto cilindrico.* (*Gaz. di clin. di Torino*, 1875.)

(3) Wolf, *Loc. cit.*

(4) Poulain, *Épithélium pavimenteux stratifié du type malpighien dans l'intérieur d'une bronchectasie.* (*Soc. anat.*, juin 1899, p. 535.)

(5) Pagniez, *Chondrome du poumon secondaire à un chondrome de l'omoplate* (*Bull. de la Soc. anat.*, juin 1901, p. 435).

(6) Paul Courmont, *Soc. des sciences méd. de Lyon*, 9 janvier 1895.

CHAPITRE V

MALADIES DU POUMON

LÉSIONS ÉLÉMENTAIRES DES MALADIES DU POUMON

Les maladies du poumon ont pour substratum anatomique un certain nombre de lésions essentielles, dont le mélange et la répartition variée constituent les divers types morbides, tout comme le mélange et la répartition variée des lésions élémentaires de la peau aboutit à la formation des diverses maladies cutanées. C'est ainsi que la congestion, l'emphysème, l'alvéolite, etc., réparties suivant des modalités spéciales, donnent naissance à la bronchopneumonie, que l'œdème, la congestion, la splénisation et l'induration brune caractérisent le poumon cardiaque, etc.

Il est donc utile, avant d'aborder l'étude des maladies en particulier, de décrire chacune de ces « lésions élémentaires » qui, d'ailleurs, constituent quelquefois à elles seules toute la maladie, comme l'emphysème ou l'apoplexie.

Ces lésions élémentaires procèdent de deux pathogénies différentes principales et sont d'origine mécanique ou d'origine inflammatoire.

Les lésions d'origine *mécanique* peuvent porter sur le système vasculaire ou sur la charpente du poumon.

Parmi les lésions vasculaires, nous rangerons l'anémie, l'œdème, la congestion, l'apoplexie, les embolies, et parmi les lésions du parenchyme, le collapsus pulmonaire, l'atélectasie et l'emphysème.

Les lésions d'origine *inflammatoire* peuvent porter sur l'alvéole ou sur le tissu interstitiel. Dans le premier cas, elles créent l'alvéolite aiguë, subaiguë ou chronique (sclérose alvéolaire); dans le second, la sclérose interstitielle.

Ce sont ces diverses lésions que nous allons décrire ci-dessous.

I. — Lésions mécaniques vasculaires.

ANÉMIE

Le poumon anémié est pâle, ses vaisseaux sont vides de sang, leurs parois sont aplaties, mais il n'y a pas d'autre lésion notable.

L'anémie de cet organe existe dans le choléra, dans les maladies cachectiques, ou lorsque le poumon est comprimé de dehors en dedans, comme dans la pleurésie.

ŒDÈME DU POUMON

L'œdème du poumon est l'envahissement du parenchyme pulmonaire par une sérosité albumineuse exsudée des vaisseaux.

Comme la congestion, il peut avoir une double origine pathogénique et relever de la stase ou de la vaso-dilatation active : il peut être passif, c'est-à-dire par *reflux*, ou actif, c'est-à-dire par *afflux*.

L'*œdème passif* est le plus fréquent. Il accompagne ordinairement la congestion passive et se produit dans les mêmes conditions qu'elle, c'est-à-dire lorsque la circulation est gênée (emphysème, maladies du cœur, etc.).

L'*œdème actif* se présente le plus souvent sous la forme clinique de l'œdème aigu, dont Laennec (1819) et surtout Andral (1837) dans ses annotations à la quatrième édition de l'*Auscultation médiate* de Laennec, ainsi que dans ses cliniques, ont donné les premières descriptions, et dont Huchard reprenait récemment l'étude d'ensemble (*Bulletin médical*, 1897, n° 33, p. 393).

L'école allemande ramène la pathogénie de cet œdème aigu à l'œdème passif purement mécanique, en invoquant la « crampe » du ventricule gauche, avec hypertension pulmonaire veineuse et artérielle (Grossmann).

En France, on admet généralement qu'il s'agit d'une vaso-dilatation active intense des capillaires du poumon, sous l'influence d'une excitation partielle du plexus cardiaque ou des extrémités sensitives du pneumogastrique (Huchard, Renaut, etc.). La théorie allemande de Welsch, d'ailleurs assez peu vraisemblable, admet un mécanisme en quelque sorte intermédiaire : il suppose une défaillance du cœur gauche, avec congestion pulmonaire active et intense, dépendant de la conservation de l'énergie contractile des cavités droites. Les expé-

riences de Teissier (1) (de Lyon) au laboratoire du professeur Arloing ont montré l'exactitude de la théorie française au point de vue pathogénique, et l'importance de l'intoxication au point de vue étiologique.

Le processus pathogénique de l'œdème aigu est, en effet, toujours mis en œuvre par une *intoxication :* auto-intoxication, comme dans le mal de Bright (Dieulafoy), hétéro-intoxication, comme dans l'empoisonnement par la muscarine ou le salicylate de méthyle.

Macroscopiquement, les lésions de l'œdème pulmonaire sont à peu près identiques dans leurs deux formes active et passive : la surface de l'organe est tendue ; le poumon est gonflé et, lorsqu'on l'incise ou qu'on le presse entre les doigts, on en fait sortir une grande quantité d'un liquide transparent, spumeux et incolore, souvent rosé, ou même sanguinolent, qui ruisselle sur la coupe.

Quelques particularités séparent pourtant les deux formes de cette lésion : l'*œdème passif* emprunte quelques caractères à la congestion passive, qui lui est souvent juxtaposée.

Comme elle, il siège de préférence au bord inférieur et au bord postérieur du poumon, surtout du poumon droit. Il est probable, d'ailleurs, que le décubitus dorsal, après la mort, n'est pas sans influence sur l'accumulation des liquides dans les parties déclives.

Comme elle, il laisse généralement intacts les sommets et les bords antérieurs.

L'*œdème actif*, au contraire, l'œdème aigu a, d'après Renaut (2) (de Lyon), son individualité anatomique aussi distincte que son individualité clinique. Au centre d'un lobe, l'inférieur le plus souvent, existe un bloc du volume d'une mandarine compacte, ayant la consistance d'une gelée, légèrement violette et parcourue par des tractus blanchâtres réticulés ; ceux-ci répondent aux parois alvéolaires et aux cloisons interlobulaires devenues complètement exsangues par contre-pression. Le parenchyme pulmonaire y est entièrement privé d'air et tous ses fragments tombent dans l'eau comme des balles. Il en exsude avec difficulté, par pression entre les doigts, un liquide rose violacé, sans aucun mélange d'air, albumineux, ne renfermant que peu ou pas de fibrinogène, car il n'est pas spontanément coagulable. Sous la plèvre, les lobules sont séparés les uns des autres par de larges trac-

(1) Teissier, *L'œdème aigu du poumon.* (*Semaine méd.*, 1900, p. 255.)
(2) Renaut, *La lésion de l'œdème aigu congestif du poumon.* (Académie de médecine, 11 mai 1897).

tus d'apparence gélatineuse, tels qu'on les voit dans un poumon d'enfant qu'on a hydrotomisé.

De ce foyer central irradie, par dégradation successive, dans le reste du poumon, un œdème pulmonaire vulgaire, à spume ruisselante.

La caractéristique macroscopique de l'œdème aigu réside donc surtout dans l'existence du foyer central d'œdème compact, presque congestif, obstruant absolument les alvéoles, et qui, « développé subitement à la façon d'une lésion d'origine nerveuse, avait été le point de départ de la généralisation du mouvement œdémateux dans la totalité du poumon, sous une forme plus atténuée et reproduisant le type vulgaire » (Renaut).

Microscopiquement, on observe dans l'*œdème pulmonaire passif*, vulgaire, de la congestion des capillaires alvéolaires, qui sont dilatés et gorgés d'hématies ; la cavité des alvéoles renferme du liquide, des bulles d'air, quelques globules rouges, des cellules lymphatiques et des cellules épithéliales libres ; quelquefois on y observe des filaments très délicats de fibrine, disposés en un réseau à larges mailles.

L'*œdème aigu* possède des caractères différents, du moins au niveau du bloc central :

Ces alvéoles sont remplis et *distendus sous pression* par un liquide albumineux, mais dépourvu de fibrine, tout comme celui d'une papule ortiée. Dans ce liquide prennent place d'innombrables globules blancs polynucléaires, presque sans aucun mélange de globules rouges, et qui, souvent, sont aussi pressés que dans l'alvéole pneumonique. Il existe également quelques macrophages renfermant des grains de pigment noir.

On ne trouve pas une bulle d'air. Le poumon est entièrement annihilé au point de vue respiratoire, ce qui explique l'asphyxie foudroyante qu'on observe en pareil cas.

Les *cloisons alvéolaires* amincies par pression sont parfois rompues en leur milieu par la violence de l'afflux liquide.

L'*endothélium* alvéolaire a partout disparu dans le bloc central, emporté sans doute par l'effraction séreuse; il a été expulsé par les bronchioles, car on n'en trouve pas trace.

Les *capillaires* des parois alvéolaires sont aplatis, absolument exsangues, au point que, là où les cloisons sont rompues, il ne s'est pas fait d'écoulement sanguin dans l'exsudat.

En revanche, les *grosses veines* pulmonaires et bronchiques sont gorgées de globules rouges. Çà et là, une veinule pulmonaire a éclaté,

distendant alors de sang pur un ou plusieurs alvéoles, toujours à la périphérie du lobule.

Sous la plèvre, les grands sacs lymphatiques, qu'on ne voit que chez le nouveau-né, sont rendus visibles et gorgés de liquide, ainsi que de leucocytes. Ils sont aussi élargis que les lymphatiques périlobulaires du poumon d'un bœuf atteint de péripneumonie et exactement comparables, ainsi que le fait remarquer Renaut, aux lymphatiques cutanés de l'aire et du voisinage d'une papule ortiée.

Renaut compare, en effet, à juste titre, le processus de l'œdème aigu du poumon à celui de l'urticaire, et l'assimile à la mise en jeu d'une glande obéissant au commandement des nerfs moteurs glandulaires. Il s'agit, en effet, d'une *transsudation élective* et non d'une extravasation totale du plasma sanguin, comme il arrive dans la pneumonie lobaire.

CONGESTION PULMONAIRE

La congestion pulmonaire est peut-être le symptôme le plus fréquent des maladies du poumon. Elle se caractérise macroscopiquement par la rougeur sanglante, partielle ou totale, du parenchyme, qui crépite encore sous le doigt, donne des bulles d'air au raclage de la coupe et nage à la surface de l'eau.

Ces caractères physiques généraux s'expliquent d'eux-mêmes : les capillaires sont gorgés de sang, d'où la rougeur; la cavité alvéolaire renferme peu ou pas d'exsudat, mais encore de l'air, d'où crépitation, bulles d'air au milieu du liquide de raclage et faible densité de l'organe.

Le poumon congestionné est turgide, comme en érection. Les lobules pulmonaires sont mieux délimités; le carrelage qu'ils dessinent sous la plèvre est plus fortement accentué. On observe souvent à la surface de la plèvre des ecchymoses plus ou moins étendues. Le tissu pulmonaire est imbibé d'un *liquide rouge ou rosé, spumeux*, qui s'écoule de la cavité des bronches et des alvéoles quand on le presse entre les doigts après section.

Les bronches sont généralement aussi très congestionnées et enflammées, couvertes d'une sécrétion muqueuse ou muco-purulente teintée de sang.

Le diagnostic anatomique de la congestion est facile dans les cas types, mais il existe tous les intermédiaires entre l'œdème et la congestion, d'une part, la congestion et l'alvéolite, d'autre part.

L'œdème pulmonaire s'accompagne presque toujours d'un certain degré de congestion, et la sérosité albumineuse est toujours teintée par places de quelques filets sanguinolents. La congestion s'accom-

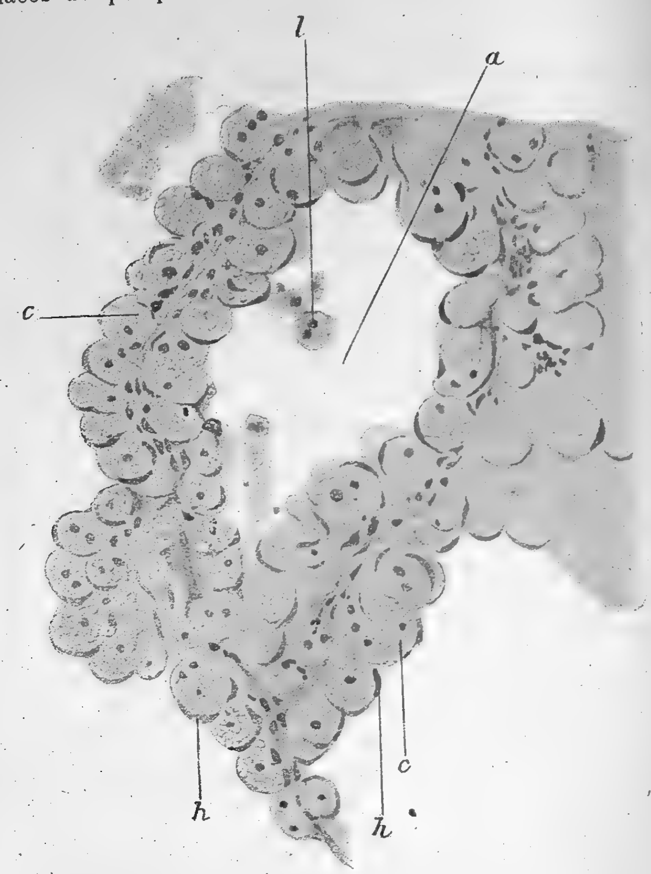


FIG. 42. — Congestion pulmonaire chez un chien. Les parois alvéolaires sont considérablement augmentées d'épaisseur. Cet épaississement est dû à l'énorme dilatation des capillaires, qui apparaissent comme une série de cercles juxtaposés (*c*) limités par des cellules endothéliales hypertrophiées (*h*) et gorgées de globules rouges. La cavité alvéolaire (*a*) est presque entièrement libre de tout élément étranger, à part quelques leucocytes (*l*) exsudés (Cornil).

pagne toujours d'un certain degré d'inflammation et il y a presque constamment des points du parenchyme pulmonaire qui crépitent mal et qui ont leur densité augmentée. L'examen microscopique ne simplifie pas la question, puisque chacun de ces facteurs apporte son contingent d'éléments histologiques variés.

Description histologique de la congestion.

La *congestion simple* (fig. 42), dont le type est réalisé par la stase

pulmonaire des maladies du cœur, est d'un aspect très caractéristique.

A un faible grossissement, les parois alvéolaires paraissent triplées, quadruplées d'épaisseur, et même davantage.

A un grossissement plus fort, on se rend facilement compte que cet épaississement est dû à l'énorme dilatation capillaire.

Les capillaires, gorgés de globules rouges, volumineux, apparaissent sous forme de cordons tortueux entourant l'alvéole comme un tortil autour d'une couronne. Ils font saillie dans la cavité alvéolaire, où ils semblent prêts à se rompre. Par places, le cordon est interrompu, parce que le capillaire passait au-dessus ou au-dessous de la coupe, et l'on peut voir, pour la même raison, des tronçons de capillaires, ou la coupe ronde ou ovalaire d'un de ceux-ci.

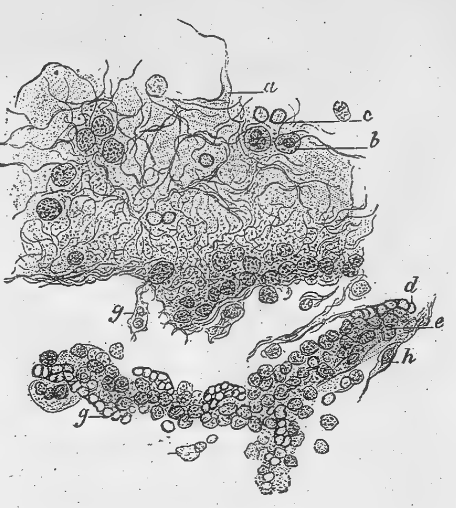


Fig. 43. — Contenu et paroi d'un alvéole pulmonaire dans la congestion du poumon : *a*, fibrilles de fibrine enserrant, dans le réseau qu'elles forment, des globules rouges (*c*) et des cellules lymphatiques (*b*); *g*, une cellule épithéliale détachée de la paroi; *d*, vaisseaux capillaires de la paroi de l'alvéole contenant des globules rouges; *e*, cellules lymphatiques accolées à la paroi; *h*, une cellule épithéliale voisine de la paroi. — Grossissement de 300 diamètres (Cornil et Ranvier).

Sous l'influence de la congestion, les cellules endothéliales qui tapissent les vaisseaux et la surface interne des parois alvéolaires se tuméfient, se gonflent, deviennent granuleuses et subissent une série de modifications nutritives. Ces cellules devenues turgides, granuleuses ou vésiculeuses, mesurant de 15 μ jusqu'à 30 μ, présentent souvent une coloration jaunâtre due à la pénétration dans leur intérieur de l'hémoglobine dissoute dans le liquide ambiant.

Ces cellules tombent habituellement en partie au milieu des alvéoles, où elles deviennent libres et sphériques. Elles peuvent même présenter des grains de pigment jaune, qui se colorent en bleu par le ferrocyanure de potassium et l'acide chlorhydrique, ou en noir par le sulfhydrate d'ammoniaque, réactions caractéristiques du pigment sanguin. Elles englobent même quelquefois dans leur protoplasma des

globules rouges, qui s'y montrent tantôt entiers et parfaitement reconnaissables, tantôt fragmentés.

Enfin, des globules rouges, quelques leucocytes, un peu d'exsudat granuleux peuvent exister encore dans la cavité alvéolaire.

Telle est la congestion typique.

Elle peut s'accompagner de transsudation, de sérosité albumineuse, d'*œdème* en un mot, qui vient remplir l'alvéole. Dans ce cas, en outre des éléments cellulaires ci-dessus décrits, on trouve dans l'alvéole un abondant dépôt granuleux, qui résulte de la coagulation du liquide albumineux exsudé.

Ailleurs, surtout quand il s'agit d'une congestion d'origine infectieuse, cet épanchement sera *fibrineux* et l'on verra un fin réseau fibrineux occupant la cavité alvéolaire et coloré électivement par l'éosine (fig. 43).

Dans d'autres cas, la congestion capillaire s'accompagnera de *pneumonie catarrhale*, c'est-à-dire que les alvéoles seront remplis de grosses cellules endothéliales desquamées ; ailleurs, enfin, la *diapédèse* des *globules rouges* et des *globules blancs* sera très abondante.

Comme on le voit, l'aspect microscopique de la congestion peut être extrêmement varié et il est souvent difficile d'y faire la part de l'inflammation. Il serait pourtant facile, comme le fait remarquer M. Cornil, de la distinguer de la pneumonie franche aiguë, puisque, dans cette maladie, les alvéoles pulmonaires, ne contenant plus d'air, sont complètement remplis de cellules lymphatiques et épithéliales ou d'un exsudat formé à la fois par ces cellules et la fibrine.

La difficulté de distinguer l'élément inflammatoire sera plus grande dans les congestions infectieuses primitives diffuses du genre de la congestion aiguë de Voillez. Au microscope pourtant, l'existence de fibrine dans la cavité alvéolaire, et surtout la présence dans cette même cavité de nombreux leucocytes polynucléaires, devront faire songer à cet élément.

La congestion d'origine inflammatoire n'atteint pas toujours le poumon en totalité ou dans des territoires étendus, lobaire ou bilobaire. Elle n'est pas, en un mot, toujours massive, mais, au contraire, elle peut être lobulaire ou même acineuse. On observe ces congestions *lobulaires* dans certaines septicémies microbiennes, où l'on ne saurait mieux comparer ces taches congestives disséminées dans le parenchyme qu'aux taches rosées lenticulaires de la fièvre typhoïde. Dans un poumon à peu près normal ou à peine œdémateux, on voit un plus ou moins grand nombre de taches lilas plus ou moins irrégulières,

variant de la dimension d'une lentille à celle d'une pièce de 20 centimes, surtout visibles sur la coupe rafraîchie. La figure 44 (1) que nous donnons ci-contre en donne une idée. Elle représente une préparation histologique de « congestion lobulaire » vue à l'œil nu. On distingue de place en place, au milieu de la fine dentelle (*d*), représentée par les alvéoles pulmonaires normaux, des taches foncées (*t*), irrégulières de forme, à contours arciformes comme les parois alvéolaires qui les limitent, et dont la surface présente quelques trous arrondis ovalaires, ou plus souvent en rosace, qui ne sont autre chose que des alvéoles, ou plus souvent des bronchioles acineuses épargnées (*ba*) autour desquelles s'est développé le processus congestif.

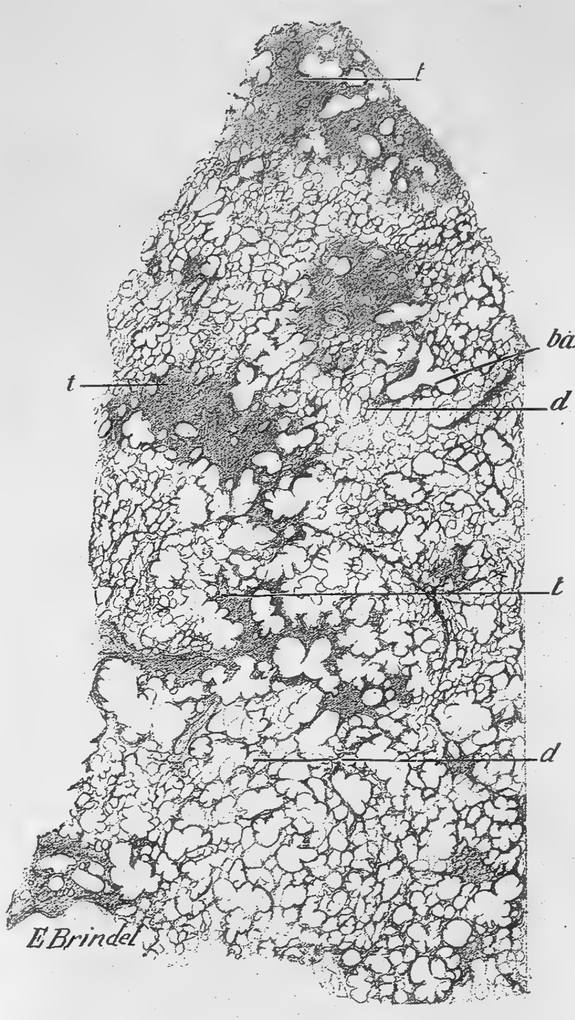


Fig. 44. — Congestion lobulaire d'origine microbienne (embolies streptococciques). Coupe histologique vue à l'œil nu : *d*, alvéoles normaux; *t*, taches congestives; *ba*, bronchioles acineuses (Milian).

Examiné à un fort grossissement, chacun de ces points apparaît comme un véritable foyer hémorragique, où les vaisseaux des parois

(1) La malade qui a fourni cette pièce histologique était une femme de vingt-trois ans, du service de M. Landrieux à l'hôpital Lariboisière; elle était morte d'ictère grave au cours d'une roséole syphilitique consécutive à un chancre du sein.

alvéolaires sont dilatés et remplis d'hématies, et où la cavité alvéolaire elle-même est gorgée de globules rouges (fig. 45, *ah*). Mais, dans cette masse hémorragique, on voit de place en place des traînées violettes (*tr*), dont la coloration est due à l'hématoxyline fixée sur les



Fig. 45. — Coupe histologique (vue à un fort grossissement) d'un des foyers congestifs lobulaires de la figure 44. *br*, bronchiole; *ah*, alvéoles gorgés de globules rouges; *al*, alvéoles gorgés de leucocytes polynucléaires au milieu du foyer congestif; *tr*, cloisons alvéolaires gorgées de leucocytes (Milian).

noyaux, et qui suivent les cloisons interalvéolaires, ou des amas également violets qui comblent certains alvéoles.

Il s'agit là de leucocytes polynucléaires accumulés dans l'épaisseur des travées alvéolaires ou dans la cavité même des alvéoles, indices de l'infection qui a présidé à l'apparition des lésions.

D'ailleurs, sur les coupes colorées à la thionine, on pouvait voir dans ce cas ces noyaux congestifs envahis par des amas de streptocoques à longues chaînettes.

Étiologie et pathogénie. — La congestion pulmonaire n'est qu'un symptôme; elle est commune à une foule d'états morbides différents, bien que son aspect soit toujours à peu près identique. Le mécanisme de production n'est pas toujours le même. Andral, à qui est dû le mot d'hyperémie, opposait l'*hyperémie sthénique*, par irritation active, à l'*hyperémie asthénique* due à une stase sanguine. Cette division fondamentale mérite d'être conservée.

De nos jours, les progrès de la clinique ont permis de mieux analyser les cas fournis à l'observation et les formes connues de la congestion sont nombreuses. Comme à ces congestions différentes répondent des types anatomiques différents (tout au moins dans les cas types), il nous a paru bon d'en donner ici la classification pathogénique.

On peut distinguer deux catégories de faits : dans les uns, la congestion est amenée par des causes mécaniques; dans les autres, par des agents inflammatoires, que ceux-ci soient d'origine infectieuse ou toxiques. Les *congestions mécaniques* peuvent être, suivant la distinction générale d'Andral, actives ou passives; ainsi, la congestion consécutive à une dilatation du cœur droit est une congestion passive ou par stase ou mieux encore, dirons-nous, *par reflux*, tandis que la congestion pulmonaire consécutive à la décompression d'un poumon à la suite d'une thoracentèse est une congestion active ou mieux encore, dirons-nous, *par afflux*.

Les *congestions* inflammatoires, infectieuses ou toxiques sont au contraire toujours actives. Elles résultent d'une vaso-dilatation due aux toxines ou autres substances chimiques qui agissent sur le système nerveux sympathique. Le sang se précipite dans les vaisseaux dilatés et y donne la rutilence de l'organe.

Dans certaines maladies infectieuses pourtant, il peut se surajouter une part mécanique à l'action inflammatoire. On observe de semblables faits quand le processus infectieux touche également le myocarde ou son appareil nerveux et amène de l'hyposystolie. Il y a donc là encore des cas inclassables pathogéniquement ou, pour mieux dire, des cas qui au lieu de relever d'un seul processus pathogénique relèvent de plusieurs, constituant ainsi ces cas intermédiaires si nombreux en pathologie et qui rendent si souvent difficile l'interprétation des faits.

En ne tenant compte que des cas purs, il nous semble qu'on peut, en se basant sur ce qui a été dit précédemment, classer pathogéniquement les congestions pulmonaires de la manière suivante :

I. — *Congestions mécaniques :*
1° *Passives* (Syn. par *stase*, par *reflux*) :
a) Affections cardiaques, rétrécissement mitral surtout.
2° *Actives* (Syn. par *afflux*) :
a) Congestions *a frigore*;
b) Congestions après thoracentèse;
c) Congestions après les ascensions;
d) Congestions actives des aortiques.

II. — *Congestions inflammatoires :*
Actives : A) *Primitives* (Congestions maladies) :
a) Congestions à forme pneumonique (type Woillez);
b) Congestions à forme pleuro-pulmonaire (type Potain);
c) Congestions à forme spléno-pneumonique (type Grancher);
d) Formes intermédiaires.

B) *Secondaires* à des :
a) Maladies infectieuses générales (grippe, fièvre typhoïde, diphtérie, rougeole, coqueluche, érysipèle, choléra, rhumatisme, paludisme, etc.);
b) Maladies de la nutrition (goutte, diabète);
c) Intoxications (alcoolisme aigu, venin, mal de Bright);
d) Maladies des voies respiratoires (bronchite, broncho-pneumonie, pneumonie).

CONGESTION CHRONIQUE

Quand la congestion se prolonge, sa physionomie se modifie. Elle crée une irritation chronique qui aboutit à deux lésions distinctes, bien que représentant des stades successifs l'une de l'autre, la *splénisation* et l'*induration brune*, celle-ci succédant à celle-là.

Sur un même poumon, on trouve généralement les trois lésions : congestion, splénisation, induration brune, indices des atteintes échelonnées et progressives du parenchyme. C'est ainsi que Ducellier (1) peut décrire sur une coupe verticale du poumon cardiaque trois zones échelonnées dans le sens vertical : 1° une zone de *congestion œdémateuse* occupant les lobes supérieurs et une partie du lobe

(1) DUCELLIER, *Lésions pulmonaires d'origine cardiaque.* (Thèse de Paris, 1892.)

moyen; le tissu pulmonaire, un peu plus dense que l'eau, s'y laisse facilement déprimer, crépite encore et laisse suinter à la pression une sérosité plus ou moins sanglante; 2° une zone de *splénisation* qui se continue graduellement avec la précédente et occupe la partie inférieure du lobe moyen ainsi qu'une partie du lobe inférieur; le tissu pulmonaire, ainsi que l'indique le terme de splénisation, ressemble à celui de la pulpe splénique, il est rouge foncé, presque violacé, beaucoup plus dense que le parenchyme normal et la pression en fait sourdre un liquide rouge très foncé et peu aéré; 3° une zone de *sclérose pigmentaire*, occupant le lobe inférieur. A son niveau, le parenchyme, devenu très résistant, ne s'affaisse plus et plonge au fond de l'eau; sa surface de section est sèche et présente une coloration qui varie du brun rouille au brun noirâtre. Les parois alvéolaires épaissies, dessinent avec netteté des tractus plus ou moins larges qui sillonnent dans tous les sens le parenchyme pulmonaire; on a sous les yeux un véritable tissu de sclérose infiltré d'hématoïdine.

Ces trois zones peuvent ne pas se rencontrer sur le même viscère, mais on peut affirmer qu'un poumon qui est envahi par l'induration brune a présenté antérieurement de la splénisation et avant la splénisation de la congestion.

De pareils poumons, surtout dans la zone d'induration pulmonaire, présentent généralement en outre de petits foyers d'apoplexie pulmonaire, des hémorragies sous-pleurales, des infarctus hémoptoïques dont nous ferons l'étude un peu plus loin.

L'*étude histologique* de la splénisation et de l'induration brune a a été minutieusement poursuivie; aussi les lésions microscopiques de ces deux modalités anatomo-pathologiques sont-elles aujourd'hui bien connues.

SPLÉNISATION. — Dans la splénisation, encore appelée pneumonie catarrhale ou pneumonie épithéliale, les *alvéoles* pulmonaires sont plus ou moins remplis de cellules endothéliales desquamées remplies de pigment, véritables macrophages à noyau volumineux et contourné (1). Des leucocytes sont également exsudés dans la cavité alvéolaire, ainsi que des globules rouges.

(1) Les auteurs ne sont pas d'accord sur la signification des cellules chargées de pigment et d'hématies : Rindfleisch les considère comme des cellules migratrices; Metchnikoff les considère également comme des leucocytes; Cornil et Ranvier admettent qu'il s'agit tout simplement d'un catarrhe desquamatif de l'alvéole. De fait, on saisit très nettement tous les intermédiaires entre la cellule endothéliale gonflée, prête à se détacher, et la cellule globuleuse chargée de pigment libre dans la lumière alvéolaire.

Les *parois alvéolaires* sont élargies par la néoformation conjonctive : cellules jeunes infiltrées, cellules fusiformes mélangées de fibrilles, sclérose adulte. Les fibres élastiques ne sont pas altérées. Les capillaires et les veines ont leurs parois épaissies par la péricapillarite et la périphlébite d'où rayonne le tissu fibreux qui envahit les cloisons. Les mêmes lésions existent autour du lobule.

Au centre du lobule, les *bronches* dilatées ont leur muqueuse épaissie, leurs capillaires ectasiés, leurs tuniques infiltrées de cellules rondes; les *artères pulmonaires* ont leur tunique externe également infiltrée de cellules embryonnaires et de tissu conjonctif.

SCLÉROSE PIGMENTAIRE. — Syn. Induration brune; carnification (Isambert et Robin); cirrhose épithéliale (Renaut).

Décrite pour la première fois par Andral, la sclérose pigmentaire a été étudiée microscopiquement par Virchow, Dittrich, Rokitansky, Bamberger, Ziegler, Cornil et Ranvier, Ducellier, etc.

C'est l'importance de la *prolifération conjonctive* qui la caractérise avant tout. Contours du lobule, charpentes interacineuses, cloisons alvéolaires sont envahies par une abondante sclérose adulte qui étouffe tous les éléments constituants de l'alvéole.

Au sein de cette sclérose, les fibres élastiques sont également proliférées et les *capillaires dilatés* à l'extrême paraissent sculptés dans le tissu scléreux, réalisant ainsi l'aspect d'un véritable tissu caverneux.

Les *bronches* centrales du lobule sont également envahies par la sclérose, et se différencient avec peine du tissu scléreux environnant; les capillaires sont fréquemment rompus dans la cavité bronchique; les glandes sont atrophiées. Les *artères* bronchiques et pulmonaires présentent de l'endopériartérite; les *veines* pulmonaires sont atteintes de périphlébite, mais l'endophlébite y est exceptionnelle; les *lymphatiques* sont largement ouverts; les gaines périvasculaires sont énormément développées et gorgées de globules rouges.

La *cavité alvéolaire*, étouffée par la prolifération conjonctive, est étoilée ou réduite à une simple fente.

Elle est remplie par des leucocytes chargés de granulations pigmentaires ou de granulations graisseuses, de grands macrophages chargés de débris d'hématies ou de pigment anthracosique, de globules rouges intacts ou déformés, de fibrine granuleuse, enfin de granulations pigmentaires libres.

Telle est la sclérose pigmentaire ou induration brune.

Comme le font remarquer Cornil et Ranvier, la coloration noire du

poumon peut relever d'autres causes que de l'induration brune des congestions chroniques passives : l'anthracose, due à la pénétration avec l'air inspiré de poussières dans l'appareil respiratoire en est également responsable.

Virchow niait cette possibilité et attribuait autrefois toute pigmentation pulmonaire à des modifications de la matière colorante du sang. La réalité du fait a été démontrée par Traube et Rindfleisch, qui trouvèrent dans les alvéoles des cellules végétales parfaitement reconnaissables à leurs canaux poreux, chez un ouvrier employé à manier du charbon de bois.

APOPLEXIE

On désigne sous le nom d'*apoplexie pulmonaire* tout épanchement de sang dans les alvéoles et les petites bronches.

Le mot d'apoplexie n'est arrivé à cette signification que par un détour. Il signifie aujourd'hui hémorragie, alors qu'autrefois il désignait le symptôme que celle-ci provoque, le coup subit (ἀποπλήττειν, frapper) qu'elle détermine. C'est Rochoux qui, ayant établi le lien unissant l'apoplexie cérébrale à l'hémorragie cérébrale, employa indifféremment un terme pour l'autre. Le terme d'apoplexie pulmonaire fut vulgarisé par Laennec, qui y ajouta le terme d'infarctus hémoptoïque, après en avoir découvert la lésion. On trouvera dans la thèse d'agrégation de Duguet (1872) tous renseignements sur ce sujet.

L'hémorragie pulmonaire se produit de deux manières différentes : par déchirure ou par infiltration.

Par déchirure, il s'agit d'une irruption violente de sang à la faveur d'un traumatisme du parenchyme (plaie pénétrante, balle de revolver, etc.), ou à la faveur de la rupture d'un gros vaisseau dont le sang inonde et brise sur son passage les cloisons alvéolaires.

Ces cas sont assez rares.

Par infiltration, il s'agit d'une hémorragie lente qui pénètre le poumon en suivant ses voies naturelles, inonde de proche en proche les cavités alvéolaires et possède, dès lors, une forme régulière modelée sur celle du territoire envahi.

Cette infiltration peut être *diffuse*, c'est-à-dire occuper des territoires vasculaires différents, ainsi qu'il arrive quand le point de départ de l'irruption sanguine a lieu par rupture d'un ou plusieurs vaisseaux, ainsi que cela se passe dans les congestions *veineuses;* elle

peut être *systématique*, quand l'hémorragie occupe la totalité du territoire d'une *artère terminale*.

La première éventualité se trouve réalisée dans les congestions passives liées aux maladies du cœur, le rétrécissement mitral surtout, dans lequel l'hypertension du système des veines pulmonaires, liée à la dilatation de l'oreillette gauche, amène des ruptures dans les capillaires et veinules d'origine de ce système. La seconde éventualité se trouve réalisée par les embolies de moyen volume de l'artère pulmonaire, ainsi que cela se produit à la suite des phlébites des veines périphériques, ou plus souvent encore à la suite du détachement des caillots sanguins développés dans le cœur droit au cours des affections cardiaques.

Description de l'apoplexie. — Les parties du poumon atteintes par l'apoplexie sont tendues, absolument privées d'air, non crépitantes et elles plongent immédiatement lorsqu'on les jette dans un vase rempli d'eau. Leur section est rouge foncé, comme le sang veineux, ou de teinte sépia. Lorsqu'on regarde avec soin cette section, on voit qu'elle est granuleuse. Les bronches ouvertes contiennent un mucus rouge, sanguinolent; les vaisseaux, artérioles et veinules de la partie affectée sont thrombosés, remplis d'un caillot adhérent à la paroi vasculaire.

Ce coagulum est rouge quand il est récent, décoloré lorsqu'il est ancien.

La surface de section présente une apparence granuleuse, ce qui tient au remplissage complet des bronchioles acineuses et des infundibula qui leur font suite par le sang coagulé. Chaque bronchiole acineuse forme, avec les alvéoles qui constituent les infundibula, un système cavitaire qui, rempli d'un caillot solidifié, apparaît comme un petit grain isolé, formant un relief visible à l'œil nu et mesurant environ un demi-millimètre de diamètre. Les grains qui résultent du remplissage des infundibula, placés les uns près des autres, séparés seulement par les cloisons pulmonaires, les vaisseaux et les petites bronches, donnent à la surface de section son apparence granuleuse. Notons en passant que c'est le remplissage des infundibula par la fibrine et par le pus qui constitue les grains de la pneumonie. Dans l'apoplexie, les grains sont d'un rouge foncé, colorés par le sang veineux, tandis qu'ils sont rosés ou gris dans la pneumonie fibrineuse. Les vaisseaux sanguins de toute la partie malade sont remplis de sang coagulé. Lorsqu'on examine une section d'une artériole, on voit qu'elle est complètement comblée par des couches de fibrine concentriques

(fig. 46). Les plus externes, accolées à la tunique interne, sont plus ou moins exactement parallèles, mais celles de la partie centrale du vaisseau sont souvent tout à fait irrégulières. La tunique interne de l'artériole est enflammée si la thrombose remonte à un certain temps. Un fait assez curieux, c'est que dans l'apoplexie pulmonaire, les vaisseaux lymphatiques du poumon sont remplis de sang coagulé et distendus absolument de même que les alvéoles pulmonaires. Ainsi, le vaisseau lymphatique *l* qui entoure le vaisseau sanguin dans la figure 46 est rempli complètement de globules rouges. La facilité du passage du sang dans les lymphatiques pulmonaires tient à ce qu'ils communiquent avec les alvéoles. Il est probable que le sang épanché dans les alvéoles pulmonaires provient de la rupture de quelques capillaires,

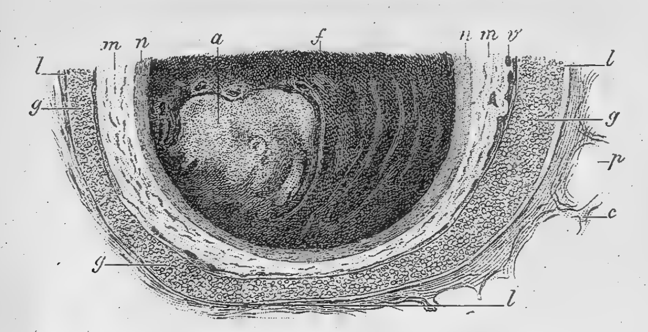


Fig. 46. — Coupe d'un vaisseau du poumon entouré d'une gaine lymphatique dans l'apoplexie pulmonaire : *f*, coagulum fibrineux et cruorique disposé en lames concentriques; *a*, portion centrale du caillot; *n*, membrane interne; *m*, membrane moyenne du vaisseau; *v*, vasa vasorum; *li*, lymphatique rempli de globules rouges (*g*); *p*, alvéole pulmonaire; *c*, paroi des alvéoles. — Grossissement de 80 diamètres (Cornil et Ranvier).

mais on ne voit pas au microscope les déchirures ou stomates par où les globules rouges ont dû sortir.

Histologiquement, on constate que les alvéoles sont remplis de globules rouges aplatis et déformés par pression réciproque, formant une mosaïque, grâce à leur contour devenu polygonal. Dans cette mosaïque, on trouve toujours de grosses cellules granuleuses et sphériques isolées ou disposées en îlots. Ces cellules contiennent presque constamment des granulations pigmentaires jaunes ou rouges si l'épanchement est récent, noires si l'épanchement est ancien.

On peut même y trouver des cristaux d'hématoïdine.

Ces cellules proviennent, là aussi, de l'endothélium alvéolaire et peut-être aussi de grands mononucléaires du sang qui ont absorbé des globules rouges voisins.

Dans l'apoplexie récente, on voit aussi, sur les coupes de poumon

durci, un réticulum fin de fibrine, englobant les globules du sang et les grosses cellules rondes contenus dans les alvéoles et dans les dernières bronches; mais, au bout de quelques jours, les travées de fibrine n'existent plus.

Variétés de l'apoplexie pulmonaire. — Aux variétés étiologiques et pathogéniques de l'apoplexie correspondent des variétés anatomiques différentes.

L'*apoplexie en foyer ou par déchirure*, suite de l'épanchement brusque d'une grande quantité de sang dans le poumon, résulte de la rupture d'un ou de plusieurs vaisseaux volumineux. On trouve alors, au milieu d'un lobe pulmonaire, une masse composée de sang coagulé et de sang liquide, entourée de lambeaux du tissu pulmonaire déchiré; c'est un véritable foyer apoplectique comme ceux qui se produisent dans le cerveau. Ce foyer est vaste, sans limites nettes, à parois irrégulières, anfractueuses, formées par le tissu pulmonaire déchiré et infiltré de sang. Souvent la plèvre est rompue et le sang s'écoule dans la cavité pleurale.

MM. Barrier et Petit (d'Alfort) (1) ont montré à la Société anatomique un exemple curieux et d'intérêt historique d'hémorragie pulmonaire traumatique chez le cheval; il s'agissait de la jument d'un des gardes républicains de l'escorte du roi d'Espagne tuée lors de l'attentat de la rue de Rohan. L'animal avait reçu en pleine poitrine l'extrémité filetée d'un boulon de 20 millimètres de diamètre qui fermait la bombe. Les deux poumons, perforés de part en part, étaient le siège d'une abondante hémorragie qui envahissait non seulement le parenchyme de l'organe, mais encore les cavités pleurales.

L'*apoplexie par infiltration* peut être diffuse ou systématique.

L'*infiltration diffuse* se présente elle-même sous deux formes: l'*infiltration pétéchiale* de Walshe et l'*infarctus festonné* de Renaut.

L'*infiltration pétéchiale*, véritables taches purpuriques disséminées dans l'organe, a souvent pour siège la région sous-pleurale et porte dès lors le nom de *taches de Tardieu*, parce que cet auteur les a décrites très minutieusement et a signalé leur rapport avec l'asphyxie, en leur donnant, d'ailleurs, pour le diagnostic anatomique de celle-ci, une valeur beaucoup trop considérable.

(1) Barrier et Petit, *Perforation des poumons par un fragment de bombe chez un cheval.* (*Bull. de la Soc. anat. de Paris*, juin 1905, p. 505.)

Ces taches de Tardieu sont généralement arrondies, très petites et ne dépassant guère le diamètre d'une lentille, tout comme les pétéchies cutanées; quelquefois elles sont linéaires ou en coup d'ongle. Leurs bords sont nettement limités, leur couleur rouge cerise ou rouge foncé, brunâtre. Elles apparaissent au premier coup d'œil, à moins que les poumons ne soient très congestionnés, parce qu'alors elles se détachent moins bien sur le fond sombre de la plèvre; l'insufflation des poumons, en étalant la surface pleurale, les rend plus apparentes. Leur nombre est très variable : quelquefois on n'en rencontre qu'une dizaine, ou moins encore, sur chaque poumon, et alors elles siègent surtout à la base ou à la partie postérieure de l'organe, ainsi que dans l'intervalle des lobes. Elles sont ordinairement en nombre beaucoup plus considérable et quelquefois criblent littéralement la surface de l'organe. Les plèvres pariétale et diaphragmatique en présentent souvent; la séreuse péricardique également.

Il ne faut pas chercher les taches de Tardieu sur les poumons qui ont des adhérences pleurales, car l'extraction de l'organe, en amenant des déchirures, efface les taches qui existent ou, dénudant le parenchyme, en donne la fausse apparence.

Les taches de Tardieu sont constituées par de petits épanchements sanguins qui se font exactement à la surface du parenchyme pulmonaire, au-dessous de la surface interne de la plèvre, qui se trouve ainsi décollée en ce point. Elles résistent très longtemps à la putréfaction et peuvent être retrouvées plusieurs mois après la mort, surtout si l'on a soin d'insuffler les poumons.

Les taches de Tardieu s'observent surtout dans la mort par asphyxie, mais elles n'en sont pas, comme le croyait leur inventeur, un signe fatal, ni certain.

L'*infarctus diffus festonné* de Renaut est, comme nous l'avons dit plus haut, occasionné par des ruptures vasculaires dans le domaine des veines pulmonaires, sous l'influence de l'hypertension passive.

Son volume est plus ou moins considérable : il intéresse, en effet, un ou plusieurs lobules suivant le nombre ou l'importance des vaisseaux rompus.

Il siège aussi bien au centre d'un lobe que sur ses confins; il n'a pas l'aspect pyramidal de l'infarctus hémoptoïque; au contraire, il est de forme irrégulière, mais ses contours sont festonnés comme les alvéoles qui le bordent. La coupe de cet infarctus est humide et de couleur rouge foncé; elle n'est pas sèche et noire comme celle de l'in-

farctus hémoptoïque. Autour de lui, existe une zone d'œdème couleur gelée de groseille. Enfin, le vaisseau afférent du territoire envahi n'est pas oblitéré par un coagulum.

L'*apoplexie par infiltration systématique ou infarctus hémoptoïque de Laennec* représente la forme la plus commune de l'apoplexie pulmonaire. La cause en réside dans la production d'embolies de moyen volume parties du cœur droit et qui viennent oblitérer un territoire déterminé d'une artère pulmonaire.

La démonstration du processus embolique est due, comme on sait, à Virchow (1846) et personne aujourd'hui n'en conteste l'exactitude. Mais comment l'oblitération d'une artère, au lieu de l'anémie qui théoriquement devrait en résulter, amène-t-elle la congestion du territoire irrigué par le vaisseau? Deux explications ont été proposées : celle de la *fluxion collatérale* (Rokitansky, Virchow, Rindfleisch), et celle de l'*inondation a tergo* au niveau des parois de l'artère lésée (Ranvier et Duguet).

La *fluxion collatérale* s'explique de la manière suivante : le premier effet de l'oblitération est l'anémie; consécutivement à celle-ci la pression devient nulle dans les vaisseaux de ce territoire, d'où courant rétrograde des veines vers ce point de pression négative, accumulation du sang, altération des parois vasculaires par stagnation, rupture de celles-ci et irruption dans le parenchyme pulmonaire.

L'*inondation a tergo* (théorie de Ranvier et Duguet) admet qu'au niveau de l'embolus les parois artérielles sont altérées par la compression et l'inflammation; la paroi devient de plus en plus fragile, finit par se rompre sous l'influence de la pression sanguine, et l'hémorragie se fait dans la tunique adventice de l'artère pour se répandre par là dans tout le département vasculaire.

Malgré l'acceptation à peu près universelle de la théorie de l'embole, un certain nombre d'auteurs, Letulle (1) en particulier, admettent sans d'ailleurs contester l'existence fréquente pour ne pas dire ordinaire de celle-là, que la *thrombo-artérite* prend une part importante aux oblitérations de l'artère pulmonaire (2).

Il n'y a d'ailleurs rien d'extraordinaire à ce que le processus de l'artérite oblitérante si fréquent par ailleurs (aux membres comme au cerveau) existe également au poumon. Il est fréquent de trouver

(1) LETULLE, *Anatomie pathologique : cœur, vaisseaux, poumons*, p. 370.
(2) Consulter sur ce sujet P. MONBUR, *Apoplexie pulmonaire par thrombose*. (Thèse de Paris, décembre 1898.)

malades chez les cardiaques asystoliques les ramifications de l'artère pulmonaire : épaississement fibroïde du tissu conjonctif périartériel, distension chronique, endartérite chronique, avec ou sans athérome. Letulle a même trouvé plusieurs fois des îlots d'endartérite subaiguë, disséminés le long des bronches moyennes et même sur les fins rameaux lobulaires. Quelquefois ces petits foyers inflammatoires étaient recouverts de caillots sanguins pariétaux qui s'organisaient, devenaient lisses, fusiformes et donnaient naissance à des thrombus plus ou moins oblitérants.

Les *infarctus hémoptoïques*, uniques ou multiples, siègent ordinairement à la base des poumons, le plus souvent à droite, à la surface de la plèvre, quelquefois dans la profondeur de l'organe. Ils sont bien rarement isolés et l'on en peut rencontrer jusqu'à quinze ou vingt. Leur volume dépend du calibre de l'artère oblitérée et ils peuvent être dès lors lobulaires ou multilobulaires. Il en existe parfois de très petits, de la dimension d'une lentille, véritables infarctus acineux.

Leur forme est caractéristique : ils sont disposés en cônes à base périphérique sous-pleurale. A la coupe, ils apparaissent noirs comme de la truffe (Gendrin). Les infarctus profonds sont ovoïdes. Laennec leur a distingué trois zones : une zone centrale rouge noir qui constitue la masse principale; une zone moyenne rouge clair; une zone périphérique jaunâtre.

Le tissu de l'infarctus est compact, entièrement privé d'air; il offre des granulations bien plus grosses que celles de la pneumonie.

L'*artère oblitérée* qui tient sous sa dépendance le territoire obstrué est toujours facilement reconnaissable au sommet de l'infarctus, auquel elle forme un véritable pédicule distendu par les caillots. Pour la retrouver à coup sûr, il faut, comme le conseille Letulle, soit inciser l'infarctus parallèlement à son axe, en ayant soin de passer par le milieu de sa base, soit, partant du hile du poumon, ouvrir les ramifications successives de l'artère pulmonaire se dirigeant vers le sommet du noyau apoplectique (1).

Des coupes en série montreront le *corps étranger* « reconnaissable à sa couleur gris blanchâtre, à sa friabilité pulpeuse, à la cassure nette de l'une ou même de ses deux extrémités, preuves décisives de la nature embolique de la lésion » (Letulle). Le caillot embolisé est

(1) Cornil et Marie, *De la physiologie pathologique des thromboses et des coagulations sanguines*. (Rapport présenté au Congrès de Moscou, août 1897.)

enchâssé au milieu de caillots fibrino-cruoriques secondaires qui se prolongent au-dessus et au-dessous de lui.

Au cours de son évolution, l'infarctus se modifie : au début, il s'écoule de la coupe un sang noirâtre épais, non aéré ; au bout de plusieurs jours, l'infarctus durcit par résorption de la partie liquide et devient plus fibreux par organisation du caillot.

La destinée de l'infarctus est variable suivant les cas : si l'artère récupère sa perméabilité, l'infarctus peut se résorber ; ordinairement, il donne naissance à un foyer de sclérose pigmentaire ou à une cicatrice fibreuse; quelquefois il peut dégénérer et prendre l'apparence d'un amas caséeux qui s'élimine par les bronches et laisse une caverne.

Complications anatomiques de l'infarctus. — Il est pour ainsi dire constant d'observer de la pleurésie séro-fibrineuse au niveau d'un infarctus sous-pleural. Un épanchement séreux ou hémorragique en est la conséquence.

Enfin, l'infarctus peut suppurer ou se gangréner. Il est vraisemblable que ces deux phénomènes sont dus à l'apport avec l'embole de germes de suppuration ou de gangrène.

EMBOLIES ET THROMBOSES

Les THROMBOSES du poumon ne sont pas encore très étudiées. Nous avons indiqué plus haut le rôle que certains auteurs leur font jouer dans la pathogénie de l'infarctus pulmonaire.

Les EMBOLIES, au contraire, fournissent de nombreuses observations. On les distingue, tant par la différence des symptômes cliniques qu'elles produisent que par la variété des lésions pulmonaires qu'elles déterminent en grosses, moyennes et petites embolies.

Les MOYENNES EMBOLIES, qui sont presque toujours constituées par des caillots de petit volume émanés du cœur droit, donnent naissance à l'infarctus hémoptoïque de Laennec sur lequel nous nous sommes suffisamment étendus au paragraphe précédent.

Les GROSSES EMBOLIES sont également presque toujours constituées par des caillots émanés du système veineux périphérique et suffisamment volumineux pour oblitérer une branche importante de l'artère pulmonaire. Toutes les phlébites, la phlegmatia alba dolens des accouchées en particulier, sont capables de les réaliser.

L'oblitération du tronc artériel ainsi produite n'amène pas la mort

du parenchyme pulmonaire puisque la nutrition de celui-ci est dévolue aux artères bronchiques, mais elle amène la perte de la fonction respiratoire, d'où asphyxie. Comme la mort est ici rapide, le poumon sous-jacent à l'embole ne présente que des lésions d'anémie et d'atélectasie. Si, au lieu d'être subite, la mort se fait en plusieurs heures, la zone primitivement affaissée se gonfle, se congestionne et s'œdématie.

Petites embolies ou embolies capillaires. — Plus petites que l'artère acineuse, elles peuvent être divisées en deux classes : les *embolies mécaniques* non organisées et les *embolies organisées*.

Les *embolies mécaniques* sont solides, liquides ou gazeuses. Quand elles sont en petit nombre, elles ne produisent que des désordres passagers sans importance; quand, au contraire, elles sont abondantes, elles amènent l'asphyxie et anatomiquement produisent une congestion intense de l'organe avec piqueté hémorragique.

On reproduit facilement des embolies mécaniques avec la poudre de lycopode. Les embolies aériennes réalisées par l'introduction d'air dans les veines béantes au cours d'une opération, veines du cou le plus souvent, sont à peu près les seules embolies gazeuses qu'on observe.

Parmi les embolies liquides, les *embolies graisseuses* sont les plus curieuses et les mieux connues. On a pu les observer accidentellement au cours d'injections médicamenteuses d'huiles chargées de substances actives, d'huiles mercurielles en particulier. C'est là pourtant un fait rare.

Les embolies graisseuses les mieux connues ont deux origines principales : elles naissent sur place *dans le sang*, de réactions chimiques anormales (lipémie) comme chez les diabétiques, ou bien *elles viennent des os* et sont versées secondairement dans les veines.

La première modalité n'est pas très fréquente; c'est par elle que Sanders et Hamilton ont voulu expliquer la pathogénie du coma diabétique. Ils ont constaté chez un malade, mort de ce dernier accident, qu'à la surface du sang recueilli dans un vase surnageait une couche blanc laiteux, constituée par une véritable émulsion de graisse.

La deuxième modalité est, au contraire, la forme habituelle. Elle est réalisée par les fractures comminutives, les ostéomyélites, les redressements brusques d'ankyloses articulaires. L'embolie graisseuse consécutive au redressement d'ankyloses s'observe surtout lorsqu'il s'agit d'articulations riches en tissu spongieux, comme le genou, la tibio-tarsienne, la hanche, et surtout lorsqu'il s'agit de

vieilles ankyloses, où l'impotence a produit de l'atrophie osseuse et où il y a substitution de graisse aux travées solides (de Quervain) (1). Au moment du redressement, la substance spongieuse est exprimée comme une éponge par les manœuvres du chirurgien et déverse son contenu dans les veines déchirées au même moment. « La quantité de graisse jetée dans la circulation sanguine est proportionnelle au degré de l'ostéoporose, au volume de la substance osseuse comprimée et au nombre d'articulations redressées. »

Déjerine a reproduit expérimentalement l'embolie graisseuse en introduisant une tige de laminaire dans les tibias du chien.

Dans les poumons atteints d'embolie graisseuse, on ne voit qu'œdème et congestion, mais le sang qui coule à la surface de coupe est rempli de gouttelettes graisseuses, colorables en noir par l'acide osmique, et qu'on peut retrouver sur les coupes microscopiques du poumon.

Embolies organisées. — Tous les êtres vivants, microbes, protozoaires, cellules cancéreuses peuvent être embolisés dans le torrent circulatoire et arriver aux poumons, qui constituent le premier territoire capillaire interposé sur le trajet des veines venant de la peau et de la périphérie en général. Il est impossible de décrire ici, d'ensemble, les lésions produites dans le poumon par ces divers éléments organisés (streptocoques, bacilles tuberculeux, échinocoques, cellules épithéliales), car chacun a sa réaction spéciale qui sera étudiée à son tour, dans les chapitres suivants.

II. — LÉSIONS MÉCANIQUES PORTANT SUR LA CHARPENTE DU POUMON

Les lésions mécaniques portant sur la charpente du poumon sont moins nombreuses que celles portant sur les vaisseaux.

Il n'y en a guère que deux variétés : l'affaissement du poumon et la dilatation du poumon, l'affaissement pulmonaire et l'emphysème pulmonaire.

AFFAISSEMENT PULMONAIRE

L'affaissement pulmonaire est cet état du poumon dans lequel les parois alvéolaires sont affaissées et la cavité alvéolaire privée d'air. On en distingue deux sortes : l'*atélectasie* et le *collapsus pulmonaire*.

(1) De Quervain, *L'embolie graisseuse consécutive au redressement brusque des articulations ankylosées.* (*Semaine méd.*, 12 octobre 1904, p. 321.)

L'*atélectasie* (ἀτελής, incomplet, ἔκτασις, extension), souvent appelée état fœtal, à cause de sa ressemblance avec le poumon du fœtus n'ayant pas respiré, est encore désignée sous les noms de carnification, de pneumonie marginale, d'apneumatosis.

C'est une lésion toujours secondaire, qu'on rencontre dans les bronchites simples ou capillaires, dans la bronchopneumonie, la

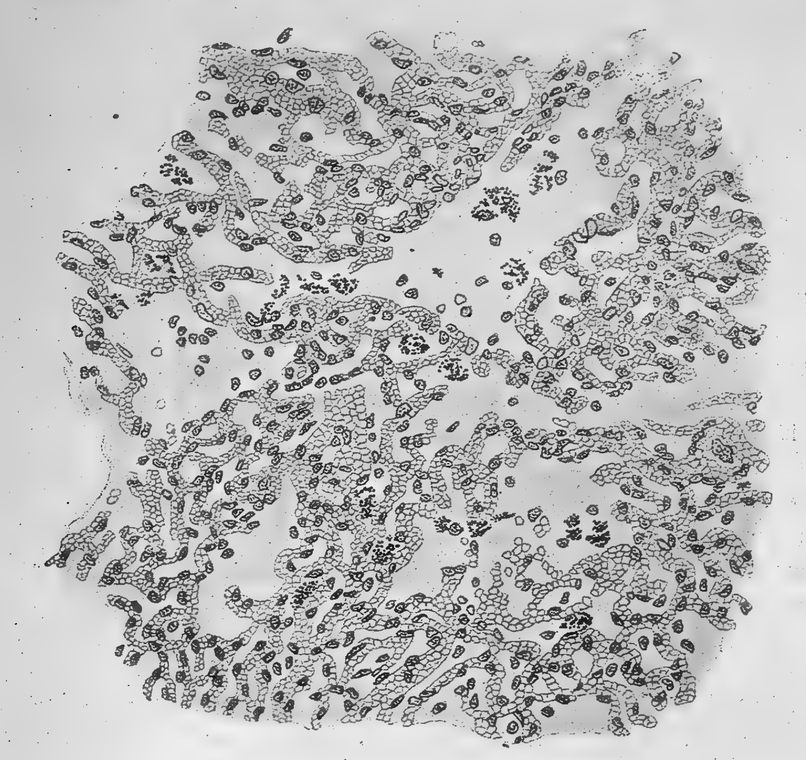


Fig. 47. — Atélectasie. — Coupe d'un fragment de poumon carnifié, rouge et dense (Letulle). — Grossissement : 300 diamètres.

tuberculose pulmonaire, la fièvre typhoïde, etc., chaque fois, en un mot, que les bronches sont susceptibles d'être oblitérées.

C'est une lésion essentiellement disséminée, qui siège surtout à la périphérie du poumon, à son bord postérieur, à son bord antérieur et dans ses lobes moyens et inférieurs. Les adhérences pleurales qui existent si souvent au niveau du lobe supérieur s'opposent à l'affaissement du tissu pulmonaire.

Il s'agit de plaques plus ou moins étendues, légèrement déprimées, sous-pleurales, flasques, charnues, de résistance élastique, de couleur rouge violacé, d'où le nom de carnisation qui leur a été donné.

Le bloc découpé plonge au fond de l'eau et ne crépite pas, la surface de section est rouge foncé, lisse, uniforme et donne une faible quantité de liquide à la pression. Après l'insufflation, les parties atélectasiées reviennent à l'état normal.

A l'examen microscopique, les alvéoles sont aplatis ; les capillaires de la paroi font saillie et sont remplis de sang. Les cellules épithéliales de l'alvéole sont globuleuses ; leur protoplasma est granuleux et leurs noyaux sont volumineux.

La cavité alvéolaire contient souvent une petite quantité de liquide, des cellules rondes à protoplasma granuleux ou pigmenté, des cellules lymphatiques et quelques globules rouges (voy. fig. 47).

La condition indispensable à la production de cette lésion est la présence d'un bouchon muqueux ou fibrineux oblitérant la lumière de la bronche qui commande le territoire atélectasié. Mais les avis des auteurs diffèrent sur le mécanisme pathogénique. Gairdner pense que le bouchon, conique comme la bronche, est poussé plus profondément dans l'inspiration et s'oppose ainsi à la pénétration de l'air ; dans l'expiration, au contraire, le bouchon est ramené par l'air alvéolaire vers la racine de la bronche et permet ainsi l'expulsion de cet air alvéolaire. A chaque inspiration, l'alvéole expulse donc de l'air, mais n'en reçoit pas, d'où son évacuation rapide. Le professeur Grancher invoque un processus moins compliqué : la bronchiole est oblitérée par un bouchon muqueux ou fibrineux et l'air alvéolaire se résorbe purement et simplement.

Le *collapsus pulmonaire* est cet état d'affaissement, le plus souvent ischémique, du poumon, dont le parenchyme est comprimé par des gaz (pneumothorax), des liquides (pleurésie) ou une tumeur de voisinage.

Dans la pleurésie, qui est le mode de production le plus habituel, on trouve une partie considérable du lobe inférieur, ce lobe entier, ou même tout un poumon aplati, privé d'air, anémié, ne crépitant plus. La plèvre en est épaissie, fibreuse, recouverte de fausses membranes fibrineuses ou organisées. Ainsi solidement entouré, le poumon ne peut plus être insufflé. Mais si, après en avoir enlevé une petite tranche, on l'étend sur une lame de verre, on voit que le parenchyme est conservé et que les alvéoles reprennent leur forme primitive.

Le poumon affaissé montre des lésions variables, en rapport avec la maladie causale : tantôt des cavernes aplaties, ou des tubercules

confluents plus ou moins caséeux, tantôt des cavernes gangréneuses ou des infarctus purulents, ou des noyaux d'apoplexie. Le tissu pulmonaire est le plus souvent pâle, anémique, comme cela s'observe dans les pleurésies tuberculeuses; noirâtre si le poumon est anthracosé ou atteint de pneumonie interstitielle; très rouge et congestionné lorsqu'il s'agit d'un épanchement qui complique une apoplexie pulmonaire; mais, dans tous ces faits, il est toujours complètement privé d'air.

Le mécanisme du collapsus pulmonaire est facile à saisir : le poumon ne peut plus se dilater, parce qu'il lui est impossible de refouler le liquide très abondant qui remplit la plèvre. La compression exercée sur lui par ce liquide fait qu'il se vide peu à peu, pendant l'expiration, de l'air de réserve que contenaient les alvéoles pulmonaires.

Enfin, l'épaississement de la plèvre viscérale qui survient par suite de la pleurésie transforme cette membrane en un sac fibreux, qui maintient le poumon dans un affaissement plus ou moins complet. Dans cet état, la surface de la plèvre et du poumon sous-jacent présente des rides longitudinales. Le poumon tout entier est réduit à une languette mince, aplatie, flasque et élastique, qui plonge au fond de l'eau.

EMPHYSÈME

On désigne sous le nom d'emphysème pulmonaire la dilatation permanente des alvéoles accompagnée de la perte d'élasticité et de l'atrophie de leurs parois. L'emphysème peut être *partiel*, complication de la plupart des maladies de l'appareil respiratoire, ou *total*, constituant une véritable maladie autonome. C'est celle-ci que nous prendrons comme type de description. Rappelons que l'histoire anatomique et clinique de l'emphysème a été créée de toutes pièces par Laennec.

L'EMPHYSÈME TOTAL. — Les poumons emphysémateux sont volumineux, saillant hors de la poitrine après ablation du plastron sternocostal et conservent l'empreinte des côtes à leur surface. Leurs bords antérieurs, au lieu d'être lamelleux et minces, sont arrondis et très épais. Ils sont pâles, grisâtres, à cause de l'oblitération et de l'atrophie des capillaires.

L'état emphysémateux est surtout accentué aux sommets, aux bords antérieurs et aux bases, à la périphérie de l'organe, en un mot.

L'organe tuméfié, gonflé d'air, irrégulier à sa surface et bosselé, présente souvent sur celle-ci des vésicules à parois très minces, saillantes sous la plèvre, de la grosseur d'un pois à une noisette ou même davantage, pleines d'air et qui restent gonflées après ouverture de la poitrine. Lorsqu'on perce une de ces vacuoles, elle s'affaisse en partie.

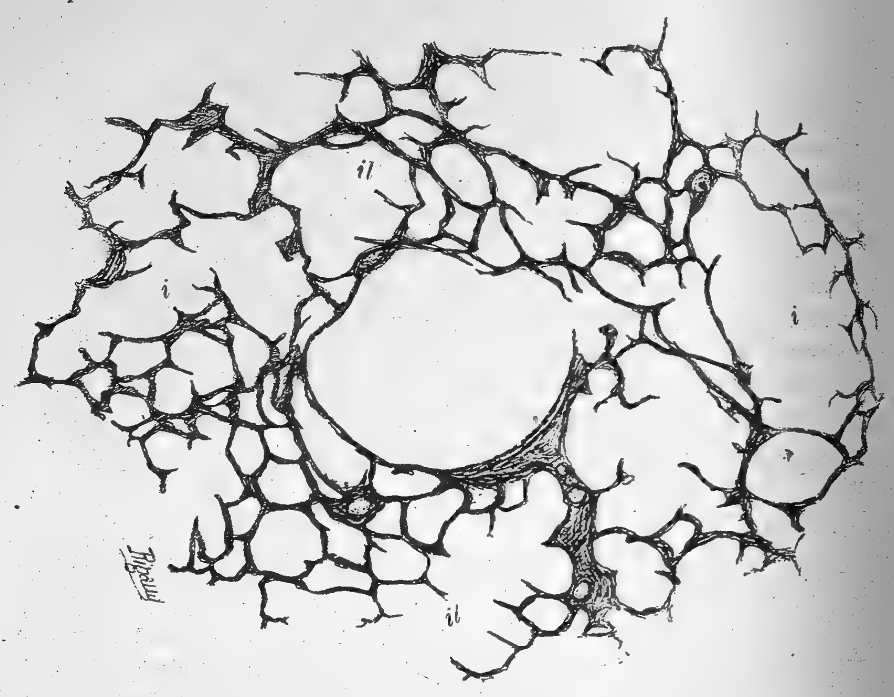


Fig. 48. — Emphysème pulmonaire : *i*, infundibula dilatés ; *il*, cloisons interalvéolaires rompues flottant dans les alvéoles (Cornil).

A la palpation, le poumon emphysémateux donne une sensation analogue à celle du duvet et la crépitation est abolie.

Jeté dans l'eau, le poumon surnage sans plonger.

A la coupe, le tissu apparaît pâle comme à sa surface et il s'écoule à peine de sang à la section.

Aspect microscopique. — Au microscope, on peut se rendre compte des raisons de cet état. Il faut étudier d'abord à un faible grossissement pour se rendre compte des lésions des systèmes, et ensuite à un fort grossissement pour constater les lésions des éléments constitutifs du parenchyme.

Lésions des systèmes. — Très simplement, à un faible grossissement, après avoir enlevé avec des ciseaux et étalé sur une lame de

verre la paroi d'une grande vésicule emphysémateuse, on reconnaît les vestiges des cloisons élastiques des alvéoles primitifs qui se sont ouverts les uns dans les autres.

Sur des coupes de poumon insufflé et desséché, on est frappé de l'accroissement considérable du diamètre des infundibula pulmonaires (fig. 48, *i*, *i*). Leur cavité s'est agrandie aux dépens des alvéoles qui s'y ouvrent et dont les cloisons plus ou moins atrophiées sont effacées. C'est une véritable dilatation de l'infundibulum. Lorsqu'un infundibulum emphysémateux siège sous la plèvre, l'absence de résistance lui permet de se dilater davantage. Mais les plus grandes vacuoles, qui peuvent atteindre le volume d'une noisette ou d'une noix, résultent de la *communication des infundibula* voisins les uns avec les autres, par rupture ou disparition des cloisons qui les séparent. Ces ruptures n'ont rien de surprenant, car, si l'on examine à la loupe des parois alvéolaires, on constate qu'elles sont percées d'un grand nombre de trous.

Marfan et Lion (1) ont décrit un aspect spécial des cloisons déchirées qui se présentent comme des moignons rétractés dont l'extrémité libre renflée en massue est recouverte par deux ou trois cellules épithéliales; dans ces moignons on voit souvent des fibres élastiques ondulées ou spiroïdes.

Lésions des éléments constitutifs du parenchyme. — Le squelette des alvéoles pulmonaires est avant tout constitué par des *fibres élastiques;* aussi la destruction de celles-ci est-elle une des lésions essentielles de l'emphysème et même la lésion primordiale pour Marfan. Elles sont amincies, déchirées, souvent disparues. Nous avons indiqué ci-dessus la lésion décrite par Marfan et Lion, où l'on distingue des moignons rétractés au centre desquels sont enroulées des fibres élastiques.

Les *vaisseaux capillaires* des parois alvéolaires sont grêles, affaissés et ne font aucune saillie dans les alvéoles, ce qui est dû à l'affaissement des cloisons; leur lumière est oblitérée, par thrombose de globules blancs suivant Isaaksohn, ce qui est peu vraisemblable, par prolifération des parois d'après Klob.

A côté de ces lésions vasculaires, Auld (2) a signalé la présence constante d'altérations des *nerfs* du parenchyme pulmonaire.

Les parois alvéolaires elles-mêmes qui persistent sont atrophiées

(1) Marfan, *Emphysème.* (*Traité de Médecine* Bouchard-Brissaud, t. VI, p. 4.)
(2) Auld, *Morbid anatomy and pathology of emphysem.* (*Lancet*, décembre 1895.)

et en même temps scléreuses (fig. 49, *cl*). Pauvres en cellules et en capillaires, elles sont amincies et formées presque uniquement de fibres conjonctives à la surface desquelles persistent les cellules endothéliales, elles-mêmes atrophiées.

Les travées plus épaisses qui représentent les cloisons interlobulaires sont manifestement scléreuses et souvent infiltrées d'anthracose (*a*, fig. 49).

Les *cellules endothéliales* des parois alvéolaires présentent également des altérations importantes que Villemin a décrites un des premiers et qui, bien qu'il considérât ces cellules comme étant de nature

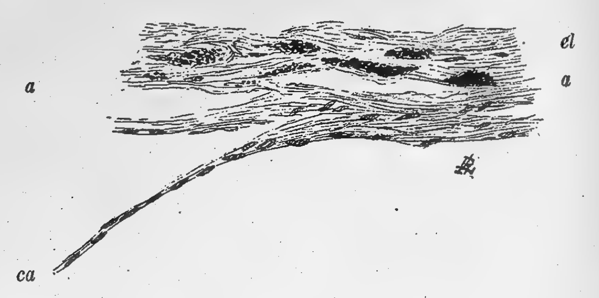


Fig. 49. — Paroi alvéolaire dans l'emphysème (vue à un fort grossissement) : *cl*, cloison interlobulaire fibreuse ; *a*, dépôts d'anthracose dans cette cloison ; *ca*, paroi alvéolaire rompue flottant dans la cavité infundibulaire (Cornil).

conjonctive, sont d'une exactitude rigoureuse et jouent un rôle capital dans la formation des trous des parois alvéolaires. Ziegler, Cornil et Ranvier, et plus récemment encore Cornil (1), les ont vérifiées et les tiennent pour très judicieusement observées.

Les noyaux situés entre les capillaires s'hypertrophient, deviennent granuleux, et bientôt, à la place d'un élément vivant, on trouve un petit amas de matière organique morte par transformation graisseuse. Cette matière privée de toute vitalité ne tarde pas à se détruire et à laisser à sa place une perforation de la paroi, qui fait communiquer deux alvéoles voisins jusque-là indépendants. Plusieurs perforations analogues (fig. 50) se montrent bientôt simultanément dans une même cloison. Un infundibulum, ainsi transformé par la lésion simultanée de plusieurs des alvéoles qui s'y ouvrent, présente bientôt sur sa paroi interne, au lieu des cloisons qui séparent les alvéoles, de simples reliefs formés par les fibres élastiques, derniers vestiges de ces cloisons.

(1) Cornil, *Cours d'anatomie pathologique à la Faculté de médecine de Paris*, 9 décembre 1901.

En enlevant avec les ciseaux la paroi mince d'une vacuole emphysémateuse saillante sous la plèvre et en imprégnant sa surface interne avec une solution de nitrate d'argent, on peut observer l'épithélium lamellaire qui tapisse la dilatation emphysémateuse. Les cellules épithéliales, examinées *in situ* sur des préparations faites sans avoir recours au nitrate d'argent, montrent souvent des granulations graisseuses dans leur protoplasma autour du noyau. Les cloisons amincies présentent aussi dans leur intérieur et à leur surface des amas ovoïdes de granulations graisseuses logées dans les cellules épithéliales ou peut-être dans les cellules des vaisseaux capillaires.

Variétés anatomiques de l'emphysème. — Nous avons pris comme type de description l'emphysème *total*, portant sur les deux poumons, sorte de maladie idiopathique, ou mieux emphysème généralisé presque constamment secondaire à l'asthme.

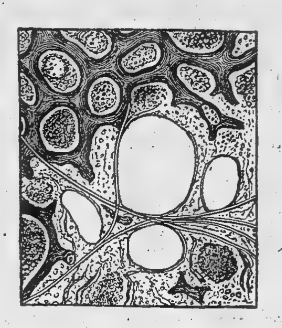


Fig. 50. — Membrane d'un alvéole pulmonaire présentant plusieurs solutions de continuité dans l'emphysème. (D'après Villemin).

Il existe un emphysème *partiel* très fréquent, complication de la plupart des maladies pulmonaires, siégeant de préférence aux bords des poumons.

Il existe également un *emphysème interstitiel*, plutôt complication de l'emphysème. Il est dû à la pénétration de l'air dans le tissu interstitiel entre les lobules, ce qui forme des bulles plus ou moins volumineuses qui peuvent gagner la région sous-pleurale où on peut les faire cheminer devant le doigt (*emphysème sous-pleural*). Il donne à la plèvre viscérale l'aspect d'une membrane soulevée par de l'écume. L'air peut ainsi s'infiltrer jusque dans le médiastin (emphysème médiastinal) et dans le tissu cellulaire sous-cutané (emphysème sous-cutané). « Cet emphysème se reconnait à la crépitation du tissu conjonctif et ne doit pas être confondu avec le développement de gaz qui s'observe quelquefois pendant les chaleurs de l'été » (Marfan).

Emphysème vésiculaire aigu. — On a constaté dans certaines affections aiguës pulmonaires à début brusque et à dyspnée intense telles que l'urémie dyspnéique, le croup, un emphysème disséminé sans rupture des parois alvéolaires. C'est ce qui fait qu'on lui a donné le nom de *distension simple du poumon* (Biermer). — Il est probable que cette forme d'emphysème est capable de rétrocession.

Emphysème sénile. — On observe souvent aux sommets des pou-

mons des vieillards une raréfaction du tissu pulmonaire avec atrophie générale de ces sommets. Au lieu d'y voir de l'emphysème comme le veulent un certain nombre d'auteurs, il faut considérer cette atrophie sénile du poumon comme liée à la pneumonie interstitielle.

Emphysème des tuberculeux. — L'emphysème généralisé s'observe quelquefois dans la granulie, mais c'est là une complication rare, conséquence de la dyspnée. L'emphysème est également rare dans la tuberculose chronique commune. Louis, Rokitansky, Frey admettaient même qu'il y avait antagonisme entre les deux affections, l'une ralentissant l'évolution ou même guérissant l'autre. Peter pensait au contraire que le poumon emphysémateux étant un organe mal nourri était une proie facile pour la tuberculose.

Entre ces théories extrêmes, il y a place pour une conception intermédiaire, d'ailleurs conforme à la réalité. L'emphysème s'observe dans la tuberculose avec une fréquence modérée; il y revêt la physionomie d'un emphysème « vicariant » (Grancher), développé autour des lésions tuberculeuses.

On le trouve surtout autour des tubercules fibreux, accompagnés de pneumonie interstitielle, provoquant des cicatrices et des dépressions à la surface du poumon.

D'après M. Grancher, cet emphysème présente des caractères histologiques spéciaux : l'association des granulations tuberculeuses, de la sclérose, de la dilatation des alvéoles avec destruction de leurs parois, fait ressembler le tissu d'un lobule pulmonaire à un réticulum ganglionnaire, d'où le nom d'*emphysème réticulé* qu'il lui a donné.

Étiologie et pathogénie. — L'emphysème pulmonaire relève de deux catégories de causes : des causes prédisposantes qui altèrent la solidité du parenchyme, des causes déterminantes qui produisent sa rupture.

La *prédisposition* réside dans toutes les causes capables d'altérer les éléments constitutifs du poumon, telles que les inflammations pulmonaires, broncho-pneumonie en particulier. Certains auteurs ont invoqué l'hérédité et une sorte de débilité native des fibres élastiques du poumon comparable à la débilité des fibres musculaires lisses qui est le substratum de la dilatation de l'estomac. M. Huchard a invoqué aussi les altérations athéromateuses des vaisseaux pulmonaires. Mais ces altérations n'ont été retrouvées ni par Cornil, ni par Marfan.

Virchow croit qu'il s'agit là d'un processus d'évolution analogue à celui qui amène la formation des trous du grand épiploon. Pour lui l'affection est pour ainsi dire congénitale et son grand argument est la

couleur blanche du poumon emphysémateux, presque complètement dépourvu d'anthracose. L'infiltration de poussières charbonneuses commence vers l'âge de cinq ou six ans; donc l'emphysème lui est antérieur. Cette explication ingénieuse n'est pas soutenable. Outre que l'anthracose est ordinaire dans l'emphysème, ainsi que le montre la figure 49, il est certain que s'il s'agissait d'une lésion d'évolution analogue à celle qui amène la formation des trous de l'épiploon, tout le monde à un moment donné de son existence devrait posséder de l'emphysème pulmonaire aussi bien qu'un épiploon réticulé. Ce serait un phénomène physiologique et non pathologique, ce qui n'est pas.

D'après Hansemann (1), les parois des alvéoles pulmonaires présentent normalement des pores : dans l'emphysème, ces pores s'agrandissent, les alvéoles se fusionnent et produisent les vacuoles emphysémateuses.

Les *causes déterminantes* sont les forces respiratoires, pour les uns les forces expiratrices, pour les autres les forces inspiratrices. Marfan fait remarquer à juste titre que l'augmentation de la pression gazeuse intrapulmonaire ne peut agir sur les fibres élastiques que si celles-ci sont déjà distendues par l'inspiration; si elles sont en état de relâchement comme cela a lieu dans l'expiration, l'augmentation de pression de l'air ne peut avoir d'autre effet que de vider les vaisseaux, mais non d'amener une distension des fibres élastiques. Il n'y a donc qu'une cause mécanique d'emphysème, l'exagération des forces inspiratrices.

Hirtz (2) a d'ailleurs apporté de sérieux arguments expérimentaux à cette manière de voir : il place une ligature sur la trachée d'un lapin de façon à rétrécir son calibre. L'animal meurt au bout de huit jours avec emphysème généralisé. On constate que l'inspiration est particulièrement énergique pour faire entrer l'air dans la poitrine, mais l'obstacle existe aussi bien à l'expiration qu'à l'inspiration. Pour établir le rôle de l'inspiration, Hirtz coupe les nerfs phréniques au cou; le diaphragme ne se contracte plus, la puissance de l'inspiration est diminuée de beaucoup et l'emphysème ne se produit plus.

Le professeur Cornil a reproduit expérimentalement l'emphysème chez l'animal d'une manière intéressante.

Injectant du lycopode dans la trachée, il vit en vingt-quatre ou

(1) Hansemann, *Soc. de méd. de Berlin*, 1899.
(2) Hirtz, *De l'emphysème chez les tuberculeux.* (Thèse de Paris, 1878.)

quarante-huit heures s'établir un emphysème typique absolument identique à celui de l'homme, avec des cavités visibles à l'œil nu et parfois énormes, jusqu'à la dimension de 1 centimètre de diamètre.

Cet emphysème est facilement explicable par la dyspnée intense qu'amène la présence de la poudre de lycopode. Et, tandis que certaines bronchioles sont oblitérées, les voisines sont dilatées.

Les causes les plus fréquentes de l'emphysème sont en première ligne l'asthme, puis le croup, les sténoses du larynx et de la trachée, la bronchite capillaire, les tumeurs du médiastin, la dyspnée urémique, les dyspnées asphyxiques, etc., etc.

GANGRÈNE PULMONAIRE

On désigne sous le nom de gangrène pulmonaire tout processus de fermentation putride accompagné de mortification du poumon. Là comme ailleurs, il ne faut pas confondre *gangrène* et *nécrose*, car la nécrose est la mort du parenchyme sans processus de fermentation, sans intervention microbienne.

Historique. — *Bayle*, en 1810, donna la première description didactique de la gangrène pulmonaire sous le nom de phtisie ulcéreuse (4e espèce de phtisie), mais c'est *Laennec* qui en donna la première description clinique et anatomique précise (1818). *Leyden* et *Jaffé* en 1866 y découvrirent les premiers des microorganismes spirillaires mobiles émanés de la bouche et les considérèrent comme la cause de la maladie. Ils reproduisirent une gangrène pulmonaire typique en introduisant dans la trachée de lapins des bouchons de Dittrich. Les auteurs qui suivirent (Streng, Bonome, etc.) découvrirent d'autres microorganismes, mais tous subordonnaient la putréfaction microbienne à une oblitération vasculaire initiale.

C'est seulement de 1893 à 1898 que *Veillon* et *Zuber*, appliquant aux tissus la notion due à Pasteur que la putréfaction et, d'une façon plus générale, la fermentation sont fonction de la vie sans air, montrèrent que la gangrène est un phénomène purement microbien, que les microbes efficients sont des anaérobies et appliquèrent cette vue générale au poumon (1).

L. Guillemot (2) dans sa thèse a repris sur cette donnée l'étude de la gangrène pulmonaire.

(1) Veillon et Zuber, *Arch. de méd. expériment.*, 1898, p. 517.

(2) L. Guillemot, *Recherches sur la gangrène pulmonaire.* (Thèse de Paris, 1899.)

ÉTIOLOGIE. — La gangrène pulmonaire relève de causes directes et de causes prédisposantes.

A) *Causes directes : Les microbes.* — Les causes directes sont les microbes dont nous étudierons principalement le mode d'action et le mode de pénétration. On trouve dans les foyers de gangrène pulmonaire des microbes aérobies et des microbes anaérobies.

Parmi les *aérobies*, le streptocoque est presque constant ; rarement, on rencontre le staphylocoque et le proteus. Le coli-bacille, qu'on retrouve assez souvent dans les autopsies, paraît être une impureté.

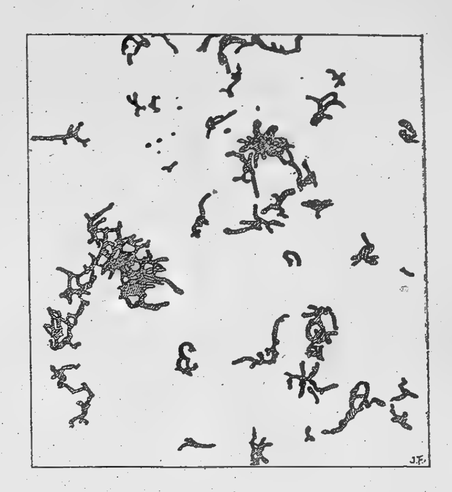


FIG. 51. — B. ramosus provenant d'une culture de quinze jours (D'après Guillemot).

Les *anaérobies* sont constants et constamment prépondérants. Ce sont des anaérobies stricts. Ils peuvent exister seuls et produire seuls la maladie. Il y a cependant quelques très rares microbes aérobies qui sont également capables de produire la gangrène (Roger et E. Weil, *Presse médicale*, 1901, n° 76).

Bacillus ramosus (1) (Veillon et Zuber) se présente comme un bâtonnet assez fin, souvent deux par deux quelquefois en courtes chaînettes, quelquefois en amas enchevêtrés, comme le bacille diphtérique, mais souvent en filaments flexueux constitués par des bâtonnets accolés bout à bout. Il prend le gram (Voy. fig. 51).

Ce microbe est constant dans la zone d'envahissement du foyer. Associé à une espèce anaérobie (Veillon et Zuber) ou à plusieurs espèces anaérobies mélangées d'un aérobie non pathogène (Guillemot), il a pu servir à reproduire expérimentalement la gangrène pulmonaire embolique chez le lapin. *B. ramosus* paraît donc jouer un rôle prépondérant dans le développement de la gangrène pulmonaire.

Bacillus funduliformis encore appelé bacillus thetoïdes à cause de sa ressemblance avec θ est un microorganisme très polymorphe,

(1) Il existe dans la nomenclature bactériologique un autre bacille portant le même nom : c'est celui que les Allemands appellent Wurtzelbacillus. C'est un organisme aérobie, banal, non pathogène (Guillemot).

car il possède des formes sphériques presque aussi volumineuses qu'un leucocyte. Il ne prend pas le gram et est très pathogène pour le cobaye (Voy. fig. 52).

On trouve encore dans les foyers de gangrène pulmonaire une foule d'autres microbes anaérobies dont le rôle est moins important : *bacillus fragilis* (Veillon et Zuber); *micrococcus fœtidus* (Veillon); *bacillus serpens*; *spirillum nigrum* (Rist); *staphylococcus parvulus* (Veillon et Zuber); *bacillus perfringens* (Veillon et Zuber), etc. *B. perfringens* est très répandu. Il existe dans presque tous les pus gangréneux mais toujours en minorité par rapport aux autres microbes anaérobies; surtout dans la gangrène pulmonaire où il est plus rare. C'est une grosse bactérie de la taille de la bactérie charbonneuse, à extrémités carrées, entourée dans le pus d'une capsule bien colorable; il est très gazogène et il est sans doute un des agents de la gangrène gazeuse.



Fig. 52. — B. funduliformis ou théloïde (Guillemot).

Mode d'action des microbes. — Ces divers microbes agissent différemment suivant les cas : tantôt ils agissent sur un parenchyme sain qu'ils mortifient primitivement, tantôt ils agissent sur un parenchyme déjà malade qu'ils mortifient secondairement. De là une gangrène *primitive* et une gangrène *secondaire*.

La *gangrène primitive* dans laquelle le microbe par ses propriétés anaérobiques suffit à lui seul à déterminer la gangrène, où nécrose et fermentation sont sous la dépendance du seul microbe, existe indubitablement.

Il y a en effet des cas avérés de contagion de gangrène pulmonaire : Veillon et Zuber, Guillemot, Lieblein, épidémie de Bard et Charmeil. La gangrène primitive a d'ailleurs été produite expérimentalement par la seule inoculation de microbes.

La *gangrène secondaire* se développe sur un parenchyme préalablement nécrosé où vient se greffer l'agent de la putréfaction. La nécrose initiale peut être réalisée de multiples façons : tantôt par les troubles de nutrition qui résultent d'un infarctus, tantôt par l'action mécanique d'un corps étranger, tantôt par l'action caustique d'un gaz délétère ou d'un produit chimique, tantôt même par une action toxique

microbienne. Les infarctus qui résultent d'une embolie périphérique deviennent souvent gangréneux quand ils renferment des microbes anaérobies ou quand ils sont secondairement envahis par eux. Le pneumocoque peut, lorsqu'il est très virulent, amener la mortification du parenchyme pulmonaire et de l'exsudat fibrino-cellulaire qu'il a provoqué, mais non la fermentation putride. Il faut l'addition de germes gangréneux anaérobies ou aérobies pour amener celle-ci.

Parmi les maladies qui deviennent secondairement gangréneuses, il faut citer, en première ligne, la bronchopneumonie; cela est d'observation si fréquente qu'il y a lieu de se demander si la bronchopneumonie n'est pas la cause ordinaire des gangrènes multinodulaires d'origine aérienne. Rosenthal a rapporté récemment un cas très net de gangrène pulmonaire greffée sur une bronchopneumonie qui avait pour origine une pneumokoniose (1).

Mode de pénétration des microbes. — Les microbes de la putréfaction pénètrent dans le poumon par une voie artificielle, c'est-à-dire par effraction, ou par les voies naturelles.

Ils pénètrent *par effraction* à la faveur d'une plaie de poitrine ou de la propagation d'une inflammation de voisinage au parenchyme pulmonaire (cancer de l'œsophage, abcès du médiastin, ostéite costale, etc.).

La *pénétration par les voies naturelles* est beaucoup plus ordinaire. La *voie aérienne* est suivie par les corps étrangers des bronches (débris de verre avalé par un enfant (Guillemot); débris alimentaires avalés par les aliénés, les hémiplégiques, etc.). C'est elle qu'empruntent les microbes dans les affections pulmonaires, telles que pneumonie, bronchopneumonie, tuberculose, dilatation des bronches, etc. La transformation du bloc pneumonique en gangrène admise par Gendrin, Béhier, etc., était niée par Laennec, Chomel, Trousseau, etc Pareille contestation n'existe pas pour la bronchopneumonie dont la transformation gangréneuse est certaine.

La *voie vasculaire* est également suivie par les germes gangréneux pour pénétrer dans le poumon. Il s'agit généralement de la propagation d'un foyer gangréneux périphérique au poumon par l'intermédiaire des veines et du cœur droit. C'est ainsi que les phlébites, les eschares sacrées, les cancers tels que celui de l'estomac quand il est ulcéré ou incisé dans une opération de gastro-entéro-anastomose

(1) ROSENTHAL, *De la broncho-pneumonie gangréneuse des pneumokonioses.* (*Presse méd.*, n° 70, 30 août 1902.)

(Peyrot et Milian) (1), et par-dessus tout les otites suppurées moyennes peuvent être l'origine d'une gangrène pulmonaire. Nous avons donc ainsi trois modes pathogéniques de la gangrène pulmonaire : la gangrène par effraction, la gangrène d'origine aérienne, la gangrène d'origine embolique.

B) *Causes prédisposantes.* — L'alcoolisme, le mal de Bright, le diabète, la rougeole, la fièvre typhoïde, la grippe sont des causes prédisposantes générales importantes de la gangrène pulmonaire. Les contusions du thorax, les vapeurs toxiques en sont des causes prédisposantes locales.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE MACROSCOPIQUE. — Laennec a distingué deux formes anatomiques bien distinctes de la gangrène : la gangrène *diffuse* et la gangrène *circonscrite*.

La GANGRÈNE DIFFUSE est très rare. Contrairement à ce que semblerait indiquer son nom, elle atteint un bloc lobaire du poumon comme la pneumonie et même un poumon presque entier; aussi serait-elle mieux nommée *massive*. Le tissu pulmonaire y est humide, œdématié, friable, allant comme coloration du blanc verdâtre au vert foncé entremêlé de parcelles jaune brunâtre, d'aspect terreux. Par places, le tissu est ramolli et tombe en un deliquium gris verdâtre d'une odeur gangréneuse épouvantable. Au pourtour, le tissu est sain ou atteint de splénisation ou d'hépatisation.

Guillemot, dans sa thèse (2), en a rapporté un exemple dont voici la description :

« Le poumon dans presque toute son étendue, sauf quelques régions du lobe supérieur et des bords, présente une coloration d'un noir verdâtre; presque toute sa surface est recouverte de fausses membranes. Sa consistance est ferme, mais on n'a pas au toucher la sensation que donne l'hépatisation vraie, c'est plutôt celle de la splénisation.

« La coupe montre une surface d'une teinte générale rouge tirant sur le noir; çà et là des plaques d'un noir verdâtre, alternant avec des taches plus claires. En aucun point n'existe d'excavation vraie. La surface de la coupe ruisselle d'un liquide rouge brun, d'une fétidité gangréneuse typique. Les limites de la lésion n'existent pas; il n'y a pas de zone d'hépatisation rouge ni d'hépatisation grise; le territoire

(1) PEYROT et MILIAN, *Gangrène pulmonaire après gastro-entéro-anastomose pour cancer* (*Presse médicale*, 25 avril 1900, p. 201).
(2) *Loc. cit.*, p. 136.

envahi se continue insensiblement avec le reste du parenchyme pulmonaire œdématié par un changement progressif de teinte. Un fragment pris en plein centre gangréneux plonge dans l'eau et par le lavage montre un élégant chevelu de filaments arborisés, rappelant très exactement la « conferve des ruisseaux » suivant la comparaison d'Andral. »

La GANGRÈNE CIRCONSCRITE ou gangrène à foyers multiples, ana-

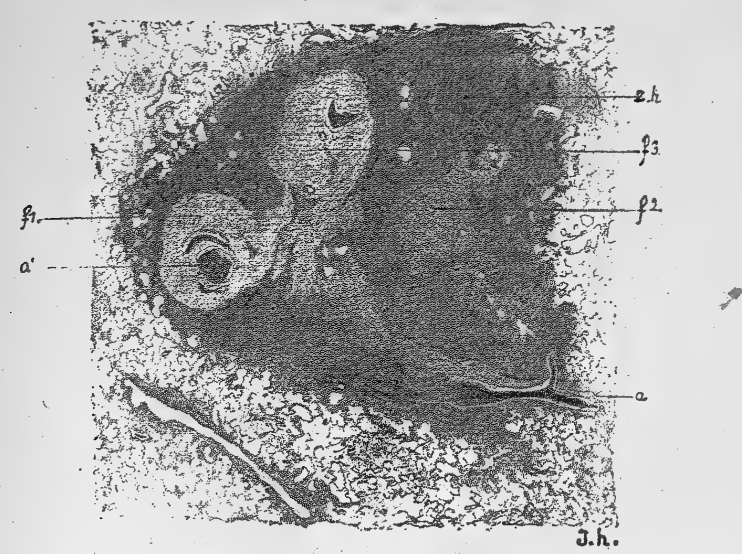


FIG. 53. — Coupe d'un foyer de gangrène embolique assez récent : *a*, artère oblitérée à son entrée dans le foyer; *a'*, branche artérielle au milieu d'un noyau purulent, *f1*; *f2*, *f3*, autres noyaux purulents; *zh*, zone hémorragique (Guillemot).

logue aux foyers de bronchopneumonie, qui serait mieux nommée gangrène multinodulaire par opposition à la gangrène massive, doit être distinguée anatomiquement comme pathogéniquement en gangrène embolique et gangrène aérienne.

Dans la *gangrène embolique*, les foyers sont, comme tous les infarctus, situés sous la plèvre. Aussi les lésions pleurales sont-elles constantes : fausses membranes, collections séro-purulentes ou purulentes, fétides ou non, pneumothorax, pyopneumothorax. Avant l'ouverture des poumons, on voit que ceux-ci sont criblés de noyaux bilatéraux plus nombreux à droite qu'à gauche et disséminés dans toute la hauteur des deux poumons. Ces noyaux apparaissent sous la plèvre comme des plaques saillantes à la vue et même au toucher de teinte noire verdâtre ou simplement rouge sombre, dont le centre est souvent

occupé par une tache jaune parfois déprimée, indice de suppuration, et dont la périphérie est bordée de taches hémorragiques.

A la coupe du poumon, on retrouve quelques foyers nodulaires, car tous ne sont pas obligatoirement sous-pleuraux. Les premiers apparaissent avec la physionomie des infarctus, c'est dire qu'ils ont la forme de cônes à base périphérique, sont de couleur franchement hémorragique et présentent à leur sommet une artériole oblitérée souvent visible à l'œil nu.

Suivant leur âge, ces foyers ont un aspect différent : les *foyers jeunes* (fig. 53) se présentent comme formés d'un tissu résistant, rouge

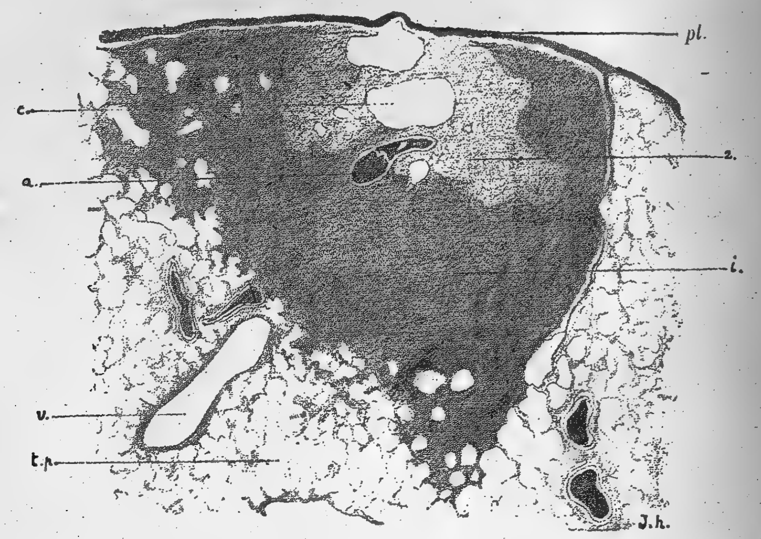


Fig. 54. — Coupe d'un infarctus gangréneux sous-pleural au stade de ramollissement. Début de cavernule : *a*, artère oblitérée à la limite du territoire gangréné ; *z*, zone de putrilage ; *c*, cavité creusée dans le putrilage ; *pl*, plèvre ; *i*, partie non gangrénée de l'infarctus hémorragique ; *v*, veine ; *tp*, tissu pulmonaire (Guillemot).

brun, gorgé de sang, avec au centre une tache jaunâtre plus ou moins volumineuse, ou un pus très épais presque caséeux et très fétide. Les foyers *plus âgés* présentent au centre une matière ramollie brun chocolat limitée en dehors par un mince liséré blanc jaunâtre. Les *foyers anciens* ont leur centre complètement liquéfié (fig. 54).

La plèvre est soulevée à leur niveau par des bulles de gaz fétides. Ce sont de véritables petites poches ramollies et fluctuantes qui n'ont aucune communication avec les bronches.

La *gangrène aérienne* correspond aux gangrènes à grandes cavernes ouvertes dans les bronches décrites par Cornil et Ranvier, et les classiques. La caverne est formée d'une cavité anfractueuse plus

ou moins étendue, sur les parois de laquelle ou voit des débris de couleur grise ardoisée. Si la caverne est assez grande, on remarque souvent, à sa surface, des vaisseaux saillants et flottants. Elle est remplie d'un liquide grumeleux plus ou moins fluide, grisâtre, et elle communique avec une bronche. Cavité et liquide exhalent l'odeur cadavérique la plus prononcée et la plus fétide.

Lorsqu'on fend un de ces noyaux indurés, on observe sur la section trois couches distinctes : la première est formée par les débris grisâtres ou par une masse pulpeuse adhérente qui limite la perte de substance et sous laquelle la paroi de la caverne paraît d'un rouge vineux; la seconde est constituée par un tissu pulmonaire hépatisé, grisâtre et friable. Dans ces deux couches, les vaisseaux de tout calibre, artères, veines et capillaires sont oblitérés par un caillot *fibrineux*. La troisième couche, qui se continue avec les parties saines circonvoisines, offre le plus souvent les lésions de la pneumonie catarrhale au second degré et quelquefois celles de la pneumonie fibrineuse.

La plupart du temps il existe, sur les parois de la caverne, une sorte de mince fausse membrane, formant une collerette jaune, saillante, festonnée, comparable au liséré jaunâtre qui délimite les foyers emboliques. C'est le territoire où se fait l'envahissement du processus gangréneux (Guillemot).

Aspect microscopique. — Nous ne possédons pas beaucoup de documents histologiques relatifs à la gangrène diffuse. Il n'en est pas de même de la gangrène circonscrite ou lobulaire.

Gangrène embolique. — Les foyers sont constitués par deux régions bien distinctes : un centre gangréné, un pourtour hémorragique, le tout commandé par l'artère du territoire oblitéré. Nous étudierons donc successivement : l'*artériole oblitérée*, la *zone centrale gangrénée*, la *zone périphérique hémorragique*.

L'*artériole* (*a*, fig. 53), dès son entrée dans l'infarctus, est élargie, remplie de sang coagulé et d'énormes amas de bactéries. Plus loin, au centre même de la région purulente, les parois sont mortifiées en un ou plusieurs points, quelquefois même en totalité. Par là, une foule de bactéries se répandent dans les régions avoisinantes.

La *zone gangrénée* (*z*, fig. 54) retrace bien encore l'architecture du poumon avec ses cloisons alvéolaires, et ses cavités alvéolaires remplies de leucocytes. Mais tout cela est granuleux, fragmenté, mal

coloré. Quelques débris nucléaires, quelques leucocytes vivants ont encore pris l'hématoxyline, mais tous les autres éléments sont grisâtres ou légèrement violacés. Le violet de l'hématoxyline a pris d'une manière diffuse et non élective, donnant ainsi à la préparation une apparence sale. Il y a pourtant des amas de couleur violette très accusés : ce sont des groupes de bactéries, véritables colonies gigantesques ayant pris vivement le colorant nucléaire. Ces bactéries sont



Fig. 55. — Petits vaisseaux et capillaires oblitérés par une masse compacte de bactéries (d'après Guillemot). *v, v*, vaisseaux bourrés de bactéries; *pm*, parenchyme mortifié.

d'abord intravasculaires comme nous le disions plus haut : elles gorgent ainsi tous les capillaires du territoire malade qui semblent comme injectés et donnent à la coupe un aspect des plus caractéristiques (*v*, fig. 55), car on dirait qu'elle est criblée de taches foncées, presque noires, à contours linéaires : punctiformes, arciformes, sinueuses, etc. Plus tard, les bactéries ont dépassé les parois vasculaires et forment un enchevêtrement inextricable avec les éléments cellulaires mortifiés. L'amas des bactéries s'arrête suivant une ligne nette comme le foyer gangréneux lui-même (fig. 56).

Zone périphérique hémorragique. — Le territoire malade présente, avons-nous dit, la forme d'un cône à base sous-pleurale. La zone

hémorragique (*i*, fig. 54) en délimite les contours. Il y existe une réplétion des alvéoles par des globules rouges, quelquefois même de véritables nappes hémorragiques répandues à travers le parenchyme en rompant les parois alvéolaires.

Des leucocytes et de la fibrine se mêlent aux hématies. « C'est sur-

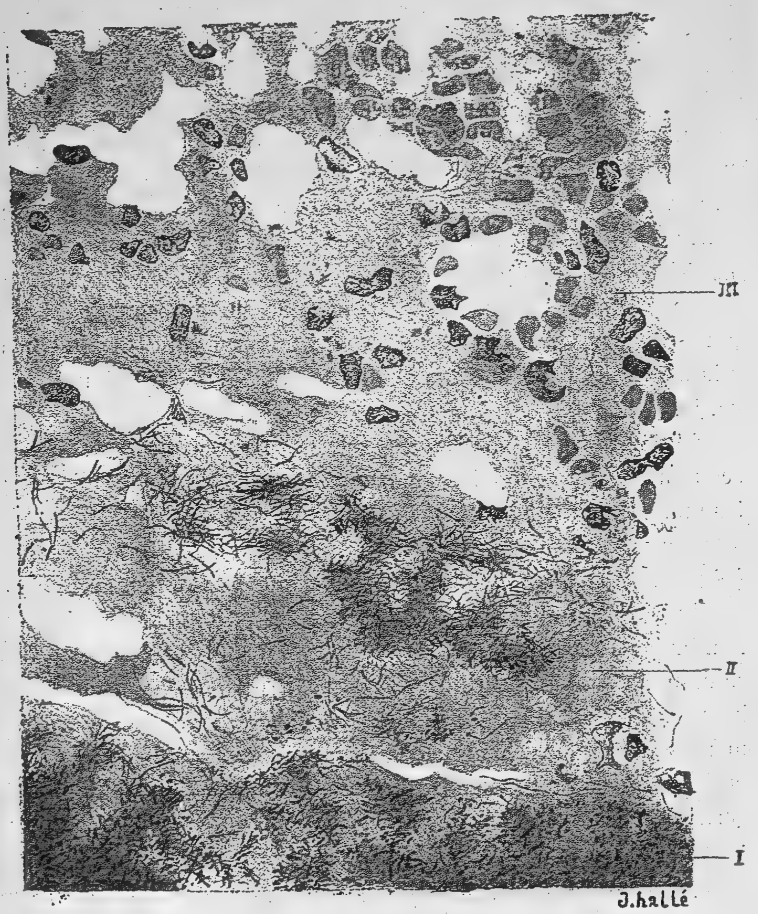


Fig. 56. — Foyer gangréneux périvasculaire (Guillemot). I, zone de putrilage avec des amas compacts de microorganismes variés; II, zone d'envahissement contenant un bacille filamenteux; III, tissu enflammé de la partie hémorragique. — Obj. à immersion 1/16, Oc. 3.

tout aux confins du territoire sphacélé que l'agglomération des leucocytes devient prépondérante, soulignant d'une teinte plus foncée la démarcation entre le mort et le vif. » (Guillemot.)

Cette zone correspond au liséré visible à l'œil nu et n'est autre chose que la zone d'envahissement du processus gangréneux.

Il existe de grandes cellules chargées de pigment hématique au sein de ces alvéoles congestionnés ou remplis de sang.

Enfin, à la périphérie de l'infarctus on constate de l'œdème et de l'emphysème.

GANGRÈNE D'ORIGINE AÉRIENNE. — On y distingue, avec les classiques, en allant de dedans en dehors, quand la caverne est constituée, trois couches distinctes : la première est formée par les débris grisâtres ou par une masse pulpeuse adhérente qui limite la perte de substance et sous laquelle la paroi de la caverne paraît d'un rouge vineux, c'est le « putrilage » de Guillemot. La seconde est constituée par un tissu pulmonaire hépatisé, grisâtre, friable. La troisième, qui se continue avec les parties saines circonvoisines, offre le plus souvent les lésions de la pneumonie catarrhale au second degré et quelquefois celles de la pneumonie fibrineuse.

La première zone, le *putrilage*, est surtout constituée par des fibres élastiques et des vaisseaux qui adhèrent encore plus ou moins à la zone moyenne, et qui résistent mieux à la destruction que le tissu conjonctif vulgaire.

Sur les coupes, on voit ces débris de fibres élastiques et de vaisseaux mal colorés et difficilement reconnaissables se continuer avec les mêmes éléments de la partie hépatisée. Ils sont de plus surchargés d'une quantité énorme de bactéries, qui pullulent là en abondance et y forment une véritable « purée de microbes » (Veillon et Zuber).

En pénétrant dans la zone suivante, les microbes deviennent moins nombreux et s'épurent, en ce sens qu'ils ne forment bientôt plus, comme l'a indiqué Guillemot, qu'une zone d'invasion monomicrobienne. C'est ainsi que souvent le putrilage est rempli des microorganismes les plus variés : cocci, diplocoques, bacilles de différentes tailles, tandis que la zone d'envahissement ne présente qu'un seul germe à l'examen direct comme à la culture et qui est le plus souvent *B. ramosus*.

La *zone moyenne* grise et hépatisée présente des caractères qui sont constants dans toute hépatisation pulmonaire devant se terminer par une gangrène éliminatrice. C'est, à proprement parler, la pneumonie gangréneuse ou la mortification du poumon hépatisé précédant la putréfaction cadavérique. La couleur de ce tissu absolument privé d'air est grise; il est un peu transparent et l'on y voit en regardant de près, des lignes arborisées et des grains jaunâtres, opaques, dont la couleur et l'opacité tiennent à la nature de l'exsudat qui remplit les bronchioles acineuses et les alvéoles. En effet, sur des coupes de ce

tissu, on trouve, dans les alvéoles pulmonaires, au milieu d'un liquide contenant des cellules lymphatiques, de grandes cellules sphériques mesurant de 15 μ à 20 μ et remplies de granulations graisseuses. Ces corps granuleux possèdent encore pour la plupart un noyau; ce sont eux qui donnent au contenu des alvéoles et des bronchioles son opacité et sa couleur jaunâtre.

Le tissu ainsi hépatisé est très friable et gorgé de liquide. Cette lésion se rencontre dans presque toutes les formes de gangrène pulmonaire, à la limite de la partie en putréfaction, et souvent on l'observe dans la pneumonie des tuberculeux lorsqu'elle est sur le point de se terminer par une destruction ulcéreuse. Dans les îlots de pneumonie gangréneuse non encore ulcérés, la partie centrale est ulcérée de la même façon.

Dans la *zone externe* périphérique on trouve les lésions de la pneumonie : les alvéoles sont remplis de globules de pus et les capillaires sont distendus par le sang.

Le CONTENU DE LA CAVITÉ gangrénée est formé par des globules de pus, de grandes cellules infiltrées de granulations graisseuses, des grumeaux constitués par des filaments de tissu conjonctif ou de tissu élastique, des granulations pigmentaires noires, orangées ou jaunes provenant de la matière colorante du sang; des cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien, de margarine, de leucine, de tyrosine; enfin une foule de microbes.

CRACHATS. — Les crachats de la gangrène pulmonaire sont muqueux, striés de sang, rouillés, souvent même noirâtres, d'odeur fécaloïde ou de matières organiques putréfiées. Leur quantité est variable, généralement abondante, pouvant atteindre 200 à 300 grammes par jour et même davantage.

Si on les laisse reposer dans un verre, à l'exemple de Traube, ils se divisent en trois couches : une couche superficielle spumeuse, mousse grisâtre ou verdâtre; une couche moyenne transparente et limpide formée de sérosité albumineuse et traversée de rares flocons de mucine; enfin, une couche inférieure constitue un véritable sédiment opaque, blanc jaunâtre, puriforme où l'on trouve des débris de parenchyme pulmonaire de tous ordres et des masses granuleuses signalées par Dittrich. L'examen microscopique du sédiment révèle les diverses parties constituantes du contenu des cavités : globules de pus, granulations albuminoïdes, etc. Les masses granuleuses de Dittrich sont surtout formées de cristaux d'acides gras en forme d'aiguilles et en faisceaux, et solubles dans l'éther.

BRONCHOPNEUMONIE

La bronchopneumonie ou pneumonie lobulaire est une inflammation du poumon répartie sous forme de noyaux disséminés, d'âge et d'aspect différents, le plus souvent lobulaires, et non sous forme d'un bloc massif, homogène, lobaire, comme la pneumonie franche; généralement consécutive à une inflammation des bronches, elle relève de microorganismes variés et non comme la pneumonie d'un agent spécifique.

La bronchopneumonie fut différenciée par Léger (1) en 1823, sous le nom de *pneumonie latente*, de la pneumonie franche, alors désignée sous le nom de péripneumonie. C'est Seifert qui en 1838 lui donna le nom de bronchopneumonie, consacrant ainsi son origine bronchique. Fauvel (2), en 1840, décrivit d'une part les lésions des bronches avec leurs divers contenus purulents ou pseudo-membraneux, et d'autre part les lésions des lobules qui apparaissent macroscopiquement comme des *grains jaunes*.

Barrier (3) montra ensuite l'existence d'une bronchopneumonie pseudo-lobaire, plus difficile à distinguer de la pneumonie, et décrivit sous le nom de *vacuoles* des cavités non anfractueuses, d'ailleurs rares, sur la signification desquelles les auteurs ont ultérieurement donné des avis bien différents.

Legendre et Bailly (4) découvrirent ensuite l'état fœtal et lui donnèrent ce nom à cause de sa ressemblance avec le poumon du fœtus qui n'a pas encore respiré. Joerg avait décrit antérieurement l'atélectasie des nouveau-nés, mais non l'atélectasie de la bronchopneumonie. C'est donc à tort que Friedleben conteste à Legendre et Bailly la priorité de leur description.

Malheureusement, ces deux auteurs ouvrent une ère de discussion sur la véritable nature des lésions pulmonaires dans la bronchopneumonie, les uns accordant aux lésions lobulaires une importance primordiale et le caractère de lésions inflammatoires véritables (Lebert, Traube, Vulpian, Damaschino); les autres considérant que les lésions

(1) Léger, Thèse de Paris, 1823.
(2) Fauvel, *Recherches sur la bronchite capillaire, purulente et pseudo-membraneuse*. Thèse de Paris, 1840.
(3) Barrier, *Traité des maladies de l'enfance*. 2e édition.
(4) Legendre et Bailly, *Nouvelles recherches sur quelques maladies du poumon*. Paris, 1856.

lobulaires sont purement mécaniques et dues à la pénétration du pus des bronches (Legendre et Bailly, Fauvel, Bartels, Ziemssen).

C'est Charcot qui en 1867 mit fin à toutes ces discussions et montra que les lésions des bronchioles amenaient par propagation la lésion des lobules, mais que celle-ci était réellement d'ordre inflammatoire et non d'ordre mécanique; tandis qu'au contraire l'atélectasie, l'emphysème étaient réellement des lésions d'ordre mécanique et non d'ordre inflammatoire.

Depuis cette époque, l'étude de la bronchopneumonie a bénéficié des travaux de Balzer (1) dont la thèse a fait époque dans l'histoire de la maladie, de Cornil, Cadet de Gassicourt, Weichselbaum, Prudden, Neumann, Durck, Netter, Mosny (2), etc.

De nos jours, s'est ouverte l'ère bactériologique dont nous verrons plus loin les acquisitions.

Étiologie et pathogénie. — La bronchopneumonie est la conséquence ordinaire de la bronchite. Ainsi que nous le faisions remarquer plus haut (page 19), l'infection du parenchyme est le résultat de la propagation descendante et de proche en proche d'une infection commencée dans les voies supérieures, larynx, trachée, bronches.

Cette infection est assez généralement *secondaire* aux bronchites des maladies infectieuses diverses, au premier rang desquelles se placent la rougeole, la diphtérie, la coqueluche, la grippe, la fièvre typhoïde, la variole. La complication pulmonaire relève ici rarement du microbe de la maladie causale; elle est presque toujours le fait d'une infection secondaire partie de la cavité buccale et due au pneumocoque, au streptocoque, au pneumobacille de Friedländer, au staphylocoque soit seuls, soit associés (3).

La *bronchopneumonie* primitive peut s'observer à la suite de l'inhalation de vapeurs ou poussières irritantes : acide chlorhydrique (Bretonneau); essence de térébenthine (Cornil et Trasbot); extrait de cantharides (Foa). Chez les individus atteints d'affections du larynx et de la trachée, le pus, les débris de tissu nécrosé peuvent être aspirés dans les poumons. Dans les cas de paralysies du pharynx et du larynx, dans ceux d'interventions opératoires sur la langue, le pharynx, le larynx et la trachée, des corps étrangers, alimentaires surtout, peuvent également pénétrer dans les poumons et provoquer des bron-

(1) Balzer, *Contribution à l'étude de la broncho-pneumonie*. Thèse de Paris, 1878.
(2) Mosny, Thèse de Paris, 1891.
(3) Darier, *Soc. de biol.*, 1885.

chopneumonies. Mais la maladie qui assurément atteint le plus souvent le poumon idiopathiquement est la *grippe*, infection descendante type qui débute par le catarrhe nasal et descend peu à peu, surtout chez les enfants, les vieillards, les débilités, les rachitiques atteints de déformations thoraciques, jusqu'à l'alvéole pulmonaire. Les mimicrobes sont, ici encore, très variés quoique la maladie se présente avec un caractère clinique très net de spécificité. Pfeiffer avait voulu l'attribuer au cocco-bacille qui porte son nom. Mais le rôle de ce microorganisme est aujourd'hui de plus en plus contesté (voy. page 17); par contre, celui du *micrococcus catarrhalis* (1) paraît de plus en plus important.

Ce microorganisme manque rarement chez les grippés : il est absolument identique morphologiquement au méningocoque de Weichselbaum; il n'en diffère que par les caractères de culture et l'on voit dès lors l'intérêt considérable de ce fait, puisque grippe et méningite cérébro-spinale ont de si grandes affinités. L'entérocoque de Thiercelin, des microbes anaérobies, le streptocoque anaérobie surtout ont été également rencontrés (1).

Mosny pense que la bronchopneumonie lobulaire est toujours due au streptocoque, la bronchopneumonie pseudolobaire relevant du pneumocoque. Netter n'admet pas cette distinction et croit qu'il n'y a pas de relation entre la forme de la bronchopneumonie et la nature du microbe.

Pour J. Comby, le bacille encapsulé entraîne plus volontiers la forme pseudolobaire.

Les bronchopneumonies se développent avec une très grande fréquence dans les parties déclives des poumons chez les vieillards, débilités et cachectiques, là où le décubitus dorsal prolongé a amené de la congestion par stase, c'est-à-dire aux bords postérieurs et aux bases des poumons. Ces lésions sont appelées à cause de cela *pneumonie hypostatique* et se caractérisent par l'aspect opaque et la densité du contenu sanguin des alvéoles.

La bronchopneumonie telle que nous venons de l'envisager relève presque constamment de l'infection propagée des voies respiratoires supérieures; c'est là le fait classique. Les livres n'envisagent guère d'autre mode de contamination. Il est cependant vraisemblable que la bronchopneumonie puisse avoir également une *origine sanguine*.

(1) Rosenthal, Thèse de Paris, mai 1900, et *Nouveau cas de broncho-pneumonie continue*. (*Rev. de méd.*, 10 mai 1903, p. 357.)

Hutinel enseigne depuis longtemps que la bronchopneumonie peut être la suite des suppurations cutanées (impetigo, staphylococcie, etc.); d'Astros (1) l'a confirmé. C'est également une chose commune à la suite des gastro-entérites (2), etc.

M. Cornil a d'ailleurs montré que les bronchopneumonies peuvent être produites par l'injection sous-cutanée de cantharide, la substance étant charriée par le sang.

Il est vraisemblable que ces bronchopneumonies d'origine sanguine possèdent une symptomatologie et une histologie différentes sous plus d'un point des bronchopneumonies d'origine bronchique, mais nous manquons de documents à cet égard.

Reproduction expérimentale des bronchopneumonies. — Autant il est difficile ou même impossible de reproduire expérimentalement une pneumonie autant il est facile de reproduire une bronchopneumonie.

Il suffit pour cela d'introduire dans la trachée d'un animal des poudres irritantes ou des microbes virulents.

Ziegler (3) a reproduit une « bronchopneumonie miliaire aiguë » très typique en laissant des animaux respirer à plusieurs reprises dans une atmosphère où on avait pulvérisé, avec de la vapeur d'eau, des substances organiques putréfiées.

Laehr, Prudden et Northrup, Wyssokowitch ont reproduit également des bronchopneumonies par l'injection intra-intrachéale de pneumo-bacilles, pneumocoques, streptocoques, staphylocoques, seuls ou associés. Friedländer, Weichselbaum, etc., sont arrivés au même résultat avec des poussières chargées de ces mêmes microbes.

On produit beaucoup plus sûrement une bronchopneumonie expérimentale, par un procédé très différent en apparence, la section des pneumogastriques. On ne produit pas là, comme on pourrait croire, un simple trouble trophique, mais une bronchopneumonie par déglutition de corps étrangers, d'aliments surtout. Traube (4) évite en effet la bronchopneumonie après la vagotomie en séparant la trachée de l'œsophage grâce à une fistule œsophagienne. Il a montré en outre la présence d'aliments et de cellules de l'épithélium buccal dans les

(1) D'Astros, *Broncho-pneumonie consécutive aux infections cutanées.* (*Rev. française de méd. et de chir.*, 1904, p. 583.)

(2) Sevestre, *Broncho-pneumonie d'origine intestinale.* (*Soc. méd. des hôpit.*, 22 janvier 1892.)

(3) Ziegler, *Anatomie pathologique*, vol. II, fasc. 2, p. 760.

(4) Traube, *Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie*, 1876. *Die Ursachen und die Beschaffenheit derjenigen Veränderungen welche das Lungenparenchym nach Durschneidung der nervi vagi erleidet.*

nodules bronchopneumoniques. Ce n'est pas à dire que la suspension de l'action trophique du pneumogastrique n'ait aucune influence sur le développement de cette lésion. Hanot et Meunier (1) ont au contraire bien montré que chez l'homme la compression du pneumogastrique appelait les inflammations pulmonaires; et c'est pour ces catégories de faits qu'ils ont créé le nom de *pneumonie du vague.*

Aspect macroscopique. — Il y a deux types principaux de bronchopneumonie : la *bronchopneumonie lobulaire* à noyaux disséminés qui est la forme commune et la *bronchopneumonie pseudolobaire.*

La première est la forme typique : les noyaux inflammatoires y sont disséminés sans ordre dans les différents lobes d'un seul poumon ou même des deux poumons; la seconde simule la pneumonie franche et occupe un seul lobe mais en entier. Cette dernière disposition résulte de la confluence de plusieurs noyaux *lobulaires* en un seul bloc *lobaire.*

Bronchopneumonie lobulaire a noyaux disséminés. — Le poumon bronchopneumonique présente un aspect bigarré dû à la variété des lésions qu'il présente. Celles-ci sont de deux catégories principales : lésions inflammatoires d'une part, lésions mécaniques d'autre part, les premières relevant de l'action directe des microbes, les secondes de conditions mécaniques résultant de la présence des lésions inflammatoires.

Les *lésions inflammatoires* comprennent, en première ligne, les noyaux de bronchopneumonie proprement dits, et en seconde ligne des phénomènes accessoires d'inflammation : congestion, œdème, splénisation. Ces dernières, quoique banales et non spécifiques, sont souvent beaucoup plus abondantes que les premières.

Les *lésions mécaniques* comprennent : emphysème, atélectasie, hémorragies.

Le poumon possède une coloration générale rouge, vineuse, plus ou moins foncée, prédominant aux bases et aux bords postérieurs de chaque poumon, entremêlée souvent de placards ecchymotiques et qui relève de la congestion et surtout de la splénisation.

Les bords antérieurs sont, au contraire, pâles, boursouflés par l'emphysème. A la surface de la plèvre, on voit des îlots saillants de la dimension d'une pièce de 1 à 2 francs ou davantage, d'une certaine consistance, qui sont les îlots bronchopneumoniques.

(1) Meunier, *Rôle du système nerveux dans les infections de l'appareil respiratoire.* Thèse de Paris, 1897.

Bien que la *splénisation* soit d'une étendue plus considérable que les noyaux bronchopneumoniques, ce sont pourtant ceux-ci qui font la caractéristique de la bronchopneumonie. Développés autour des bronches, ils constituent les *nodules péribronchiques de Charcot*, élément anatomique essentiel et obligatoire de la maladie. L'élément variable de la bronchopneumonie est au contraire la splénisation qui peut prédominer comme dans la bronchopneumonie pseudolobaire ou manquer pour ainsi dire tout à fait. Aussi Charcot a-t-il pu comparer avec justesse l'aspect du lobule hépatisé et splénisé à une mer semée d'îlots et dans laquelle les différentes parties solides et liquides peuvent varier d'étendue successivement et suivant le moment où on les considère. De même dans les lobules ou dans les lobes atteints de bronchopneumonie, les aspects peuvent varier suivant la prédominance de la splénisation ou de l'hépatisation péribronchique, sans que celle-ci cesse d'être constante, quelle que soit la forme anatomique.

Ces foyers de pneumonie disséminés ont un aspect tout particulier. Leur volume est celui du lobule pulmonaire ; leur forme pour les îlots corticaux ou sous-pleuraux est triangulaire, à base touchant la plèvre « comme seraient des lobules injectés par un procédé artificiel » (Letulle).

Ces *îlots bronchopneumoniques*, développés successivement et non simultanément, sont d'aspects différents puisque d'âges différents.

On trouve réunis sur le même poumon des îlots d'engouement, d'hépatisation rouge, d'hépatisation grise et quelquefois de véritables abcès. Les lobules *engoués* ne sont pas saillants, ils sont rouge brun, ne crépitent plus, plongent lentement dans l'eau et se laissent insuffler. Les noyaux d'*hépatisation rouge* sont très fermes, plongent rapidement au fond de l'eau et ne se laissent pas insuffler. Les noyaux d'*hépatisation grise* sont d'un rouge plus terne marbré de gris, quelquefois entièrement gris, plus friable et le centre de la masse est souvent ramolli, purulent. On y trouve fréquemment une bronche d'où sort du pus, qui peut s'échapper également de sa paroi.

Très rarement, on a l'occasion de voir des *abcès péribronchiques*, car les malades meurent avant leur formation : ce sont des cavités purulentes, à paroi déchiquetée plus ou moins volumineuses suivant le nombre des lobules atteints, et développées autour d'une bronche dont la lumière communique avec l'abcès.

Il existe très souvent aussi dans les poumons bronchopneumoniques de petits grains jaunes (les *grains jaunes* de Fauvel) du volume d'une lentille à un petit pois qu'on confondrait facilement avec

des tubercules ; ils ont même forme arrondie, même coloration, même consistance ou peu s'en faut. Ce sont de petits abcès miliaires à pus très épais qui ressemblent à des tubercules caséeux. Ils résultent soit de la suppuration péribronchique, soit, ce qui est plus fréquent, de la suppuration de plusieurs infundibula terminaux en communication avec une bronchiole acineuse enflammée. Lorsqu'on les pique avec une épingle, ces grains jaunes laissent sourdre une gouttelette de pus très épais, ce qui n'arrive pas pour le tubercule uniquement formé de débris cellulaires. Il est intéressant de constater que les mêmes lésions se retrouvent sur la langue. Les grains jaunes de Trélat décrits par cet auteur sur les ulcérations tuberculeuses de la langue sont des tubercules caséeux, mais eux aussi sont difficiles à distinguer de petits abcès miliaires qui se développent souvent sur les ulcérations simples ; on y arrive également en perçant le petit abcès avec la pointe d'une aiguille et en y mettant en évidence la présence du pus.

Barrier a décrit sous le nom de *vacuoles* des lésions d'ailleurs très rares, cavités *non anfractueuses* situées à la surface du poumon ou dans sa profondeur, communiquant avec les bronches dont elles sont la continuation et contenant soit de l'air, soit du mucopus, soit des gaz et du pus à la fois. Elles sont du volume d'un pois à un œuf de pigeon.

Les auteurs qui les ont signalées les regardent soit comme des bulles d'emphysème (Rilliet et Barthez, Hardy et Béhier, Vulpian), soit comme des bronches dilatées ou des abcès bronchiaux (Gairdner, Balzer), soit comme des abcès (West, Damaschino).

Zones de splénisation et noyaux bronchopneumoniques constituent donc la majeure partie des altérations du poumon. De place en place, sous la plèvre, on distingue d'autres lésions : sur les bords antérieurs, ainsi que nous l'indiquions plus haut, et vers les sommets quelques points saillants, blanc grisâtre, globuleux d'*emphysème* ; ailleurs, des îlots violacés déprimés à contours réguliers, lobulaires qui sont des îlots d'*atélectasie*.

Sur la coupe, toutes ces altérations se retrouvent, encore plus tranchées à cause des différences d'âge des noyaux pneumoniques, les uns rouges, les autres gris ou même jaunâtres suivant leur ancienneté et leur tendance à la suppuration.

Souvent même ces noyaux sont entièrement suppurés et le raclage montre la présence d'un pus très épais.

La section des grosses *bronches* montre une muqueuse rouge,

turgescente, couverte de pus; la pression du parenchyme fait sourdre également sur la surface de coupe du pus épais, jaune ou jaune verdâtre, qui s'échappe des petites bronches.

Le *tissu conjonctif périlobulaire* est épaissi aussi bien au niveau des cloisons qui séparent les lobules enflammés que sous la plèvre; celle-ci elle-même est généralement touchée et il est constant de voir des dépôts fibrineux à la surface du poumon.

Quelquefois cette pleurésie est caractérisée seulement par un état trouble et un léger épaississement de la plèvre viscérale qui est alors recouverte d'une couche très mince de fibrine. Il est rare d'observer un épanchement, à moins qu'il n'y ait un abcès péribronchique sous-jacent à la plèvre, auquel cas même il peut y avoir perforation de celle-ci.

Bronchopneumonie pseudolobaire (Cadet de Gassicourt et Balzer). — Cette forme de la bronchopneumonie a encore été appelée bronchopneumonie à noyaux confluents (Joffroy). Elle touche un lobe entier du poumon, non par simultanéité d'atteinte des différents points de ce lobe, mais par confluence des noyaux nombreux qui s'y sont successivement développés. Cette particularité évolutive permet de la distinguer de la pneumonie franche. Sur la coupe du bloc hépatisé on trouve un aspect bigarré dû au mélange inordonné des noyaux d'hépatisation rouge et d'hépatisation grise.

L'aspect des bronches qui au centre des noyaux rouges apparaissent dilatées, remplies de pus, contribue encore au diagnostic différentiel.

Étude microscopique. — Quand on examine, à un très faible grossissement, une coupe de poumon bronchopneumonique parallèle à la surface de la plèvre, c'est-à-dire perpendiculaire à l'axe des bronches, et pratiquée dans une région où les lésions sont peu étendues et non confluentes, on distingue une série d'infiltrats cellulaires bourrant les alvéoles sous forme de nodules développés autour d'une bronchiole et d'une artère, c'est-à-dire autour d'un pédicule pulmonaire (voy. fig. 57).

Ce sont là les *nodules péribronchiques de Charcot*.

Il semblerait, à s'en tenir aux apparences immédiates, que la bronche enflammée, bourrée de leucocytes, soit le centre générateur du foyer et que les lésions inflammatoires s'en échappent comme les ondes circulaires de l'eau, du point central où l'on a jeté un caillou. Ce n'est là qu'une apparence et si les lésions alvéolaires sont quel-

quefois produites dans une certaine mesure de proche en proche à travers les parois bronchiques, par *contiguïté*, leur développement ordinaire se fait par *continuité* le long des parois des bronches en suivant leurs subdivisions. On en a la démonstration évidente sur les coupes heureuses passant par l'axe des bronches : on y voit le lobule entièrement injecté, comme si on l'avait insufflé avec des produits inflammatoires. Il n'y a rien d'étonnant à ce que les nodules péribronchiques se présentent sur une coupe avec l'aspect de zones concentriques, la bronche occupant fatalement le centre du noyau puisqu'elle descend au centre du lobule.

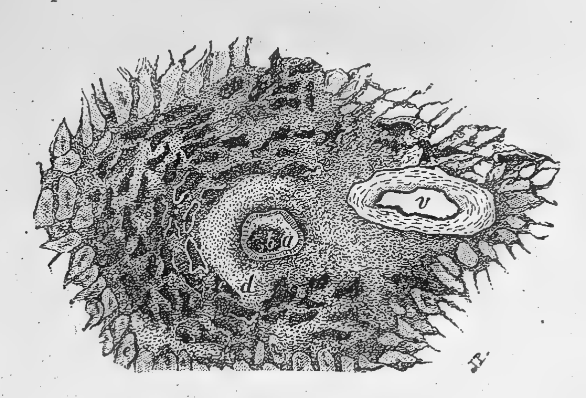


Fig. 57. — Section d'un nodule de pneumonie lobulaire. (D'après Balzer.) *b*, coupe de la bronche remplie de cellules lymphatiques; *a*, son revêtement épithélial formé de cellules cylindriques; *v*, coupe d'une branche de l'artère pulmonaire; *d*, espace péribronchique rempli de cellules lymphatiques; *m*, zone formée d'alvéoles remplis d'un exsudat fibrineux; *c*, zone périphérique dans laquelle les alvéoles sont atteints de pneumonie catarrhale. — Grossissement de 20 diamètres.

L'étude microscopique comme macroscopique du NODULE PÉRIBRONCHIQUE comprend, à considérer, ainsi que l'a montré Balzer, de dedans en dehors sur les coupes perpendiculaires à l'axe, trois zones : une zone centrale, qui possède la bronche et l'artère pulmonaire, et une zone moyenne d'hépatisation, qui sont des zones constantes constituant le nodule proprement dit; une zone périphérique de splénisation, qui est inconstante et peut d'ailleurs siéger partout ailleurs qu'autour des bronches.

a. La *zone centrale* montre la *bronche* atteinte des lésions typiques de bronchite capillaire que nous avons précédemment décrites : effacement des replis de la muqueuse, chute de l'épithélium, encombrement de la lumière par un grand nombre de leucocytes polynucléaires et de la fibrine. Le chorion de la muqueuse est infiltré de cellules migratrices qui écartent les faisceaux des fibres musculaires; les vaisseaux y sont dilatés et gorgés de sang.

L'*artère pulmonaire* qui accompagne la bronche est relativement indemne. Elle peut cependant présenter de l'infiltration leucocytaire allant de dehors en dedans et même un certain degré de désorganisa-

tion, de périartérite qui peut aller jusqu'à la rupture du vaisseau, et déterminer ainsi une hémorragie.

b. La *zone moyenne* est composée d'une couronne d'alvéoles et de conduits alvéolaires distendus par un exsudat inflammatoire, identique à celui de la pneumonie; les leucocytes polynucléaires bourrent la cavité alvéolaire ainsi qu'un réticulum fibrineux qui les englobe dans ses mailles.

c. La *zone périphérique*, qui ne fait pas obligatoirement partie intégrante du nodule péribronchique, représente la zone de splénisation,

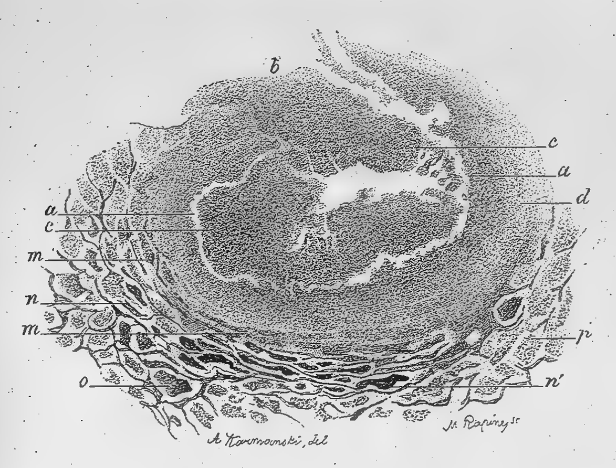


Fig. 58. — Coupe d'une bronche suppurée et entourée de tissu pulmonaire en suppuration ; *c*, pus contenu dans la bronche; *a*, *d*, paroi de la bronche infiltrée de pus (espace péribronchique). Le tisus pulmonaire qui entoure la bronche *p*, *m*, est en pleine suppuration; *m*, contenu et *n*, paroi des alvéoles qui contiennent un exsudat fibrineux; *o*, exsudat fibrineux intra-alvéolaire. Les alvéoles voisins de la bronche sont aplatis par compression. — Grossissement de 20 diamètres (Cornil et Ranvier).

ou même peut être simplement congestionnée. Ce sont là deux lésions sur lesquelles nous avons déjà insisté.

De la congestion, nous ne dirons rien ici, renvoyant à ce qui a été dit plus haut. La splénisation, au contraire, occupe une place si grande dans l'histoire de la bronchopneumonie que nous y reviendrons à nouveau, un peu plus loin.

Évolution du nodule péribronchique. — Le nodule péribronchique suppure quelquefois et constitue l'*abcès péribronchique*. Dans ce cas, la paroi bronchique s'infiltre de plus en plus de leucocytes, la congestion devient intense, la muqueuse se mortifie par places donnant ainsi lieu à des ulcérations microscopiques. Quand l'abcès est constitué, on voit au centre du pus coagulé (voy. fig. 58); la paroi bronchique n'est presque plus appréciable; on distingue cependant encore quel-

ques fibres élastiques et conjonctives qui en sont les derniers vestiges. A la périphérie, on trouve des alvéoles pulmonaires pleins de cellules lymphatiques, privés en partie de leurs cloisons et se confondant avec la masse de pus qui avait pris la place de la paroi bronchique; plus loin du centre, des alvéoles remplis d'un exsudat fibrineux et aplatis par la compression excentrique du pus; plus loin encore de la pneumonie catarrhale.

Splénisation. — Si elle se retrouve avec fréquence autour du nodule péribronchique, elle existe plus fréquemment encore dans des points où il n'y a pas de noyau bronchopneumonique.

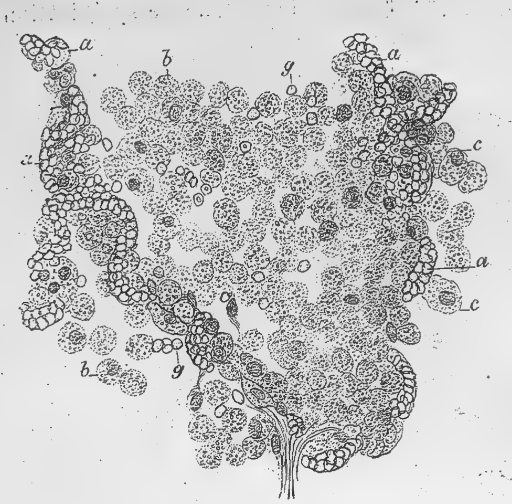


Fig. 59. — Section du poumon atteint de pneumonie catarrhale (splénisation) au premier degré : *a*, vaisseaux capillaires remplis de globules rouges et saillants dans les alvéoles pulmonaires ; *b*, cellules lymphatiques épanchées dans les alvéoles; *g*, globules rouges du sang; *c*, cellules épithéliales turgides et en train de desquamer (Cornil et Ranvier).

On a autrefois beaucoup discuté sur la nature de cette splénisation et sur le point de savoir s'il s'agissait d'une lésion de nature « irritative » ou d'une lésion « inflammatoire ». Aujourd'hui, cette distinction nous semble spécieuse ou même dépourvue de sens, puisque l'inflammation est la réaction des tissus vis-à-vis d'un irritant. Il est très vraisemblable que cette pneumonie catarrhale est le résultat d'une inflammation moins vive due à l'éloignement du territoire qui en est atteint et de la lésion initiale, ou à l'âge plus récent de la réaction inflammatoire.

Nous voyons en effet fréquemment cette pneumonie catarrhale dans les affections pulmonaires tuberculeuses subaiguës. Cornil et Ranvier (1) disent expressément après avoir décrit l'aspect macroscopique de la splénisation : « Il n'y a pas de différence notable entre cet état et l'engouement pulmonaire, tel qu'il existe au début de la pneumonie lobaire aiguë. » Lorsqu'on injecte du nitrate d'argent en

(1) Cornil et Ranvier, t. II, p. 105.

solution modérément concentrée dans la cavité péritonéale, le premier phénomène en date est le gonflement et la multiplication des cellules endothéliales de ce péritoine suivi de leur desquamation, c'est-à-dire un phénomène analogue à celui de la pneumonie catarrhale. La pneumonie catarrhale peut d'ailleurs suppurer.

A l'examen microscopique de la splénisation, on voit que les vaisseaux capillaires qui rampent sur les cloisons alvéolaires sont turgides et font saillie dans l'intérieur des alvéoles. Les cellules endothéliales sont gonflées; un grand nombre d'entre elles se relèvent le long des parois et deviennent granuleuses, globuleuses ou irrégulières avec des angles mousses; beaucoup sont détachées et libres dans la cavité alvéolaire, où elles sont tantôt polyédriques, tantôt sphériques. Elles possèdent un noyau ovoïde, quelquefois deux ou trois. A côté de ces éléments, il existe des globules rouges et quelques leucocytes granuleux. La cavité alvéolaire est remplie de ces éléments qui siègent au milieu d'un liquide contenant des granulations fines.

Il est rare de rencontrer quelques alvéoles possédant un fin réticulum de fibrine.

A côté de ces altérations qu'on pourrait qualifier de parenchymateuses, il existe constamment des lésions du *tissu conjonctif* interalvéolaire et pleural. Nous y avons déjà fait allusion plus haut.

Microscopiquement, en effet, le tissu périlobulaire est infiltré de leucocytes; les *vaisseaux lymphatiques* sous-séreux en sont également remplis ainsi que de fibrine coagulée en fibrilles entre-croisées; la *plèvre* est infiltrée aussi de polynucléaires et des stratifications de fibrine sont déposées à sa surface.

Le *tissu élastique* des parois alvéolaires est souvent touché, ce qui explique l'emphysème et les dilatations bronchiques consécutives aux bronchopneumonies. M. Cornil en a rapporté un exemple, curieux par la nature de cette altération : les faisceaux de fibres élastiques étaient épais, réfringents, vitreux, rigides, fragmentés par des cassures nettes transversales ou irrégulières; ils étaient souvent dissociés en long et les fibres isolées présentaient cette même réfringence, cette même tuméfaction, la même facilité à se casser et à se fragmenter en molécules (fig. 60). Les fibres élastiques n'étaient modifiées par aucun réactif; l'acide acétique cependant les gonflait un peu et rapprochait les points fracturés de façon à rendre moins visibles les interstices qui séparaient les fragments. Les lésions coïncidaient avec une période régressive de la pneumonie catarrhale et avec une atrophie partielle des vaisseaux.

Nous avons ainsi décrit les lésions essentielles de la broncho-pneumonie. Nous ne reviendrons pas ici sur les lésions histologiques de l'atélectasie et de l'emphysème que nous avons amplement décrites (pages 126 et 129).

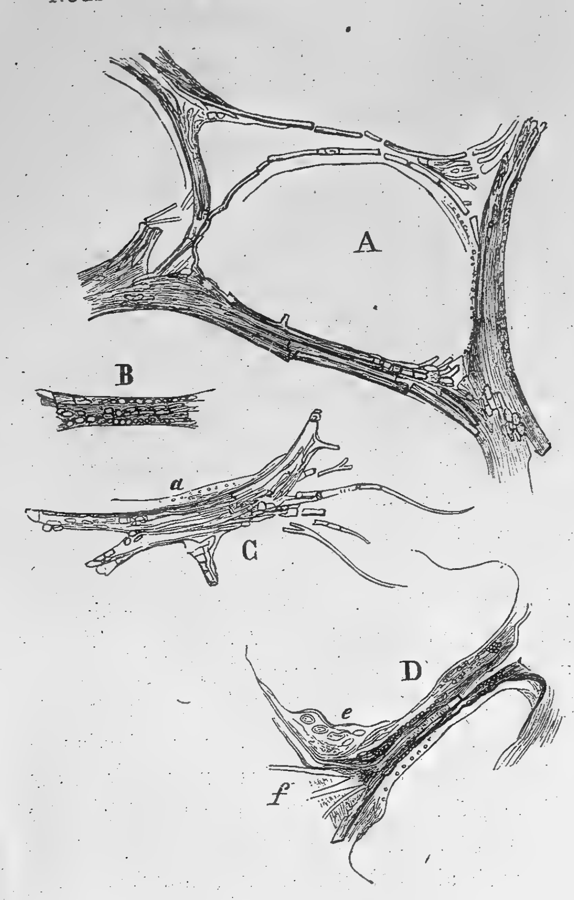


FIG. 60. — Altérations des fibres élastiques dans un cas de bronchopneumonie.

A, fibres élastiques limitant un alvéole pulmonaire. Elles ont conservé dans leur configuration générale la forme circulaire de l'alvéole, bien qu'elles soient entièrement réduites en petits fragments. — Grossissement de 200 diamètres.

B, un fragment de ce tissu élastique vu à un grossissement de 450 diamètres.

C, aspect que présentent les petites fibres et les gros faisceaux fragmentés : *a*, tissu conjonctif de la paroi d'un alvéole.

D, paroi fibro-élastique qui sépare deux alvéoles pulmonaires : *f*, fibres élastiques; *e*, tissu conjonctif et noyaux appartenant à un vaisseau. Le tissu conjonctif qui entoure le tissu élastique présente des granulations graisseuses. — Grossissement de 150 diamètres (Cornil et Ranvier).

Nous terminerons en faisant cette remarque qu'on trouve fréquemment au sein des poumons bronchopneumoniques, parmi les lésions diverses de l'organe, des tubercules microscopiques plus ou moins anciens, antérieures à l'affection bronchopneumonique et qui, sans doute, en ont été la déterminante localisatrice.

La bronchopneumonie ainsi constituée peut évidemment entrer en résolution et guérir, mais souvent aussi elle se prolonge, devient chronique et dès lors s'installent des lésions de sclérose interstitielle ou même intralvéolaire développée au sein de la fibrine épanchée. Il s'y ajoute aussi constamment de l'anthracose infiltrant les régions sclérosées.

PNEUMONIE LOBAIRE

Syn. Pneumonie franche. — Pneumonie fibrineuse. — Pneumonie croupale.

Le terme de *pneumonie* signifie simplement inflammation du poumon. Et on peut dire que toutes ou à peu près toutes les maladies du poumon présentent *de la* pneumonie, c'est-à-dire de l'alvéolite fibrineuse. Mais on réserve le nom de pneumonie franche aiguë, ou encore de pneumonie lobaire à une entité morbide, c'est-à-dire à une maladie absolument distincte tant par ses caractères cliniques que par ses caractères anatomiques.

La *pneumonie franche aiguë* est une maladie infectieuse, cyclique, due au pneumocoque de Talamon; elle atteint un ou plusieurs lobes du poumon d'une manière massive, sans interposition de régions saines; sa lésion consiste essentiellement en une exsudation fibrineuse intraalvéolaire sans altération des parois de l'alvéole, ce qui permet la guérison intégrale avec *restitutio ad integrum* de l'organe.

Historique. — La pneumonie était connue d'Hippocrate, Huxham, Boerhave, Van Swieten, mais comme maladie générale, febris pneumonica, atteignant le poumon par contre-coup.

Il a fallu les travaux de Laennec pour que l'histoire de la pneumonie fût véritablement révélée en tant que signes cliniques, anatomiques et d'évolution.

Les recherches bactériologiques de Talamon, de Frænkel ont montré que la pneumonie est une infection primitivement locale, qui le plus souvent reste locale, mais qui peut aussi se généraliser.

Étiologie. — Le *pneumocoque* est aujourd'hui universellement reconnu comme l'agent de la pneumonie; mais, tandis qu'en France il en est considéré comme l'agent exclusif (Netter-Landouzy), on a pu invoquer à l'étranger, en Allemagne en particulier, le rôle d'autres microorganismes et à l'étiologie uniciste substituer celle de la pluralité d'origine. C'est ainsi que Ziegler accorde au pneumobacille de Friedländer, au streptocoque, au staphylocoque, le pouvoir de produire la pneumonie lobaire tout comme le pneumocoque. Weichsel-

(1) Ziegler, *Anat. path.*, vol. II, fasc. 2, p. 774.

baum, Jürgensen, Finkler, Von Weissmayr (1), Dürck (2) ont soutenu la même opinion. En France même, Duponchel, Bondet (3) ont publié des cas de pneumonie à streptocoques.

L'opinion classique française considère le pneumocoque comme l'agent nécessaire de la pneumonie. Les cas invoqués comme relevant d'autres microorganismes sont des bronchopneumonies pseudo-lobaires, et, d'autre part, si l'on n'a pas toujours trouvé le pneumocoque, c'est que sa culture n'est pas facile et qu'en particulier les pièces d'autopsie donnent des germes multiples capables d'en empêcher la pullulation.

Nous ne referons pas ici l'histoire du pneumocoque qui a été étudié dans le premier volume de ce traité (p. 620).

Origine du pneumocoque. — Le pneumocoque existe à l'état normal dans la salive (Pasteur, Sternberg, Frænkel). L'inoculation à la souris a montré des pneumocoques virulents quatre fois sur cinq dans la salive des sujets qui ont déjà eu une pneumonie, une fois sur cinq dans celle des personnes qui n'ont jamais été atteintes de cette affection (Netter) (4). Bezançon et Griffon (5), en cultivant le mucus amygdalien sur sérum de lapin jeune, milieu très favorable à la pullulation du pneumocoque, y ont montré la présence *constante* du pneumocoque, puisqu'ils l'ont trouvé quarante fois sur quarante cas. Nous portons donc en nous le germe causal de la pneumonie; ce germe conserve longtemps sa virulence dans la bouche des sujets ayant eu une pneumonie, ce qui explique la fréquence des récidives.

Pourtant, le microbe peut avoir une *origine exogène,* car il existe des cas de contagion indiscutables.

Les causes *prédisposant* à la pneumonie sont nombreuses : les conditions météréologiques ont une influence indéniable sans qu'on ait pu encore préciser la part qui revient à chacune d'elles. Le surmenage, l'âge avancé sont également des causes prédisposantes. Enfin, la pneumonie complique souvent la fièvre typhoïde (Cornil), le rhumatisme articulaire aigu, l'infection palustre, les maladies des reins et le diabète, etc.

(1) Von Weissmayr, *Les pneumonies à streptocoques et à diplocoques* (*Anal.* in *Presse méd.*, 1897).

(2) Dürck, *Recherches sur l'étiologie et l'anatomie pathologique de la pneumonie infantile* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1897).

(3) Bondet, *De la pneumonie érysipélateuse* (*Bull. méd.*, 1898).

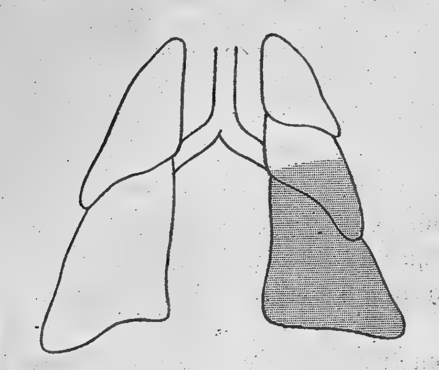
(4) Netter, *Du microbe de la pneumonie dans la salive* (*Société de biologie*, 29 novembre 1887).

(5) Bezançon et Griffon, *Présence constante du pneumocoque à la surface de l'amygdale* (*Soc. méd. des hôpit.*, 15 avril 1898).

Les causes *occasionnelles*, qui déterminent l'arrêt du pneumocoque dans un lobe du poumon, sont le froid, le traumatisme, l'inhalation de gaz ou de poussières irritantes. Le froid est la plus importante de ces causes, au point que les anciens le considéraient comme l'unique facteur de la maladie.

Pathogénie. — Tandis que dans la bronchopneumonie, l'infection se fait de proche en proche venant des voies supérieures, atteignant ensuite les bronches, puis l'alvéole pulmonaire, tandis, en un mot, que la bronchopneumonie est précédée de bronchite, l'atteinte du parenchyme pulmonaire est primitive dans la pneumonie; les bronches y sont dans un état d'intégrité parfaite.

Comment expliquer cette localisation lobaire, massive? L'influence nerveuse se présente immédiatement à l'esprit.



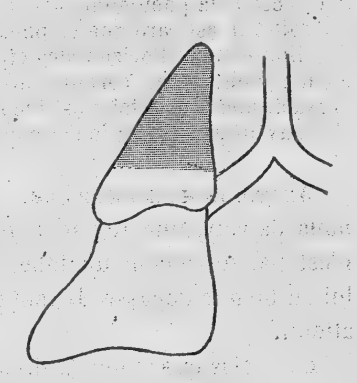




Fig. 61. — Topographie segmentaire et non lobaire d'une pneumonie de la base droite.

Fig. 62. — Topographie segmentaire et non lobaire d'une pneumonie du sommet droit.

Carnot (1), en se basant sur certaines particularités anatomiques, a proposé une ingénieuse explication : la section du vague est suivie de lésions pulmonaires (Magendie et Longet) variées; aussi pourrait-on penser que les compressions, altérations inflammatoires, etc., de ce nerf sont les causes déterminantes de la pneumonie. Mais ces lésions d'un nerf commandent tout un poumon et non un lobe seulement du poumon; le résultat des altérations du vague est la bronchopneumonie, c'est-à-dire une lésion diffuse atteignant l'organe en tous ses territoires et non la pneumonie, lésion massive, localisée.

C'est pour cette raison que Carnot cherche dans une altération des centres ce que ne peut expliquer la seule lésion nerveuse périphérique. De même qu'il existe des territoires cutanés, musculaires, etc., commandés par un segment de moelle, de même sans doute « à l'étagement des terminaisons nerveuses périphériques du poumon correspond un étagement bulbo-médullaire de leurs centres réels ». Il devient dès lors possible

(1) Carnot, *La topographie segmentaire de la pneumonie franche* (Press méd., 25 janvier 1902, p. 89).

d'expliquer la localisation morbide pulmonaire par la lésion du centre médullaire correspondant, ou bien par l'action indirecte ou réflexe consécutive à l'excitation des terminaisons pulmonaires. Cette dernière action avait déjà été incriminée par Netter qui en considérait le froid comme l'agent provocateur. Carnot admet également l'action réflexe mais dont l'agent provocateur serait, non le froid, mais un petit foyer infectieux primitif : « de même qu'une arthrite infectieuse détermine par simple arc réflexe l'athrophie musculaire du segment atteint, de même un foyer primitivement local de pneumonie peut susciter, par voie réflexe après excitation du segment bulbo-médullaire correspondant, une réaction nerveuse localisée exclusivement au territoire pulmonaire qui est sous sa dépendance.

La pneumonie pourrait ainsi être envisagée comme un mode de réaction bulbo-médullaire réflexe opposé à une infection pulmonaire.

Cette hypothèse de la pneumonie segmentaire (1) a pour elle un certain nombre d'arguments : le plus important est à coup sûr la « distribution segmentaire » du bloc pneumonique. Contrairement à ce qui est généralement écrit, la pneumonie est rarement lobaire. Comme l'avait déjà indiqué Grisolle, il est rare que la pneumonie s'arrête à la scissure interlobaire. Ses limites sont horizontales et, par suite, empiètent sur le lobe voisin ou bien restent à une certaine distance de la scissure (voy. fig. 61 et 62). L'exactitude de ces faits est incontestable. M. Cornil (communication orale) l'a souvent constatée; je l'ai moi-même vérifiée.

Anatomie macroscopique. — Le bloc pneumonique occupe, venons-nous de voir, une région nettement delimitée du poumon, mais qui n'est pas forcément un lobe, puisqu'elle est souvent plus petite que lui ou bien le dépasse. Il peut même se faire que le poumon entier soit atteint.

Les scissures interlobaires sont rarement respectées et il est ordinaire de voir la plèvre de cette scissure engluée par une couche abondante de fibrine ou même infiltrée de pus.

Le poumon droit est plus souvent atteint que le gauche. Jürgensen sur 16.614 cas trouve atteints 8.819 fois le poumon droit, 6.058 fois le poumon gauche, 1.737 fois les deux poumons, c'est-à-dire pour 100 cas 53,1 pneumonies droites, 36,5 pneumonies gauches et 10,4 pneumonies doubles.

Au point de vue de la répartition lobaire, on trouve que les lobes inférieurs sont atteints dans les trois quarts des cas, les supérieurs dans les deux cinquièmes. Nous avons déjà parlé de la forme du bloc pneumonique.

Cliniquement, pourtant, on parle couramment de pneumonie cen-

(1) Carnot emploie ce terme de préférence à métamère, car celui-ci a une signification trop précise, puisqu'il indique les zones transversales du corps qui correspondent aux différents segments de l'embryon. Segment ne préjuge en rien des rapports de ces territoires avec les territoires primitifs.

trale, c'est-à-dire n'affleurant pas jusqu'à la séreuse pleurale. Grisolle, Jaccoud, Dieulafoy (1), Netter admettent cette forme de l'inflammation pneumococcique pour les cas où les signes physiques ne sont pas perceptibles dès le début de l'affection. « La pneumonie reste quelquefois confinée dans la profondeur d'un lobe pulmonaire. »

Landouzy (2) parlant des résultats observés à l'autopsie dit également : « La lésion peut ne pas affleurer la séreuse et en rester séparée par une couche de tissu pulmonaire sain ou à peine congestionné. »

Lépine (3) n'admet la pneumonie centrale que comme une rareté et, pour lui, la plupart des cas de pneumonie dite centrale sont des cas où il existe une congestion pneumonique diffuse sans noyau hépatisé. C'est ce que démontre la radioscopie qui fait voir la translucidité parfaite de la région malade.

Le bloc pneumonique est uniformément augmenté de volume faisant saillie par rapport aux régions voisines; il se présente à l'ouverture du plastron sterno-costal entouré de dépôts fibrineux plus ou moins épais et plus ou moins abondants, enlevant à la plèvre son état lisse habituel.

Souvent même, existe un peu de sérosité citrine dans la cavité pleurale.

Laennec a décrit trois stades dans la pneumonie : l'*engouement*, l'*hépatisation rouge* et l'*hépatisation grise*.

Le premier stade ou stade de début est l'*engouement* (Bayle) (4). A ce degré, rarement vu à l'autopsie sinon comme lésion récente à côté d'un lobe anciennement hépatisé, il s'agit seulement d'une congestion extrêmement active. Le parenchyme pulmonaire est d'un rouge brun; il est distendu, hypertrophié, plus lourd, plus compact qu'à l'état normal; il a perdu son élasticité mais crépite encore un peu à la pression, car il persiste de l'air dans les alvéoles. Sur une coupe, il s'en écoule un liquide séro-sanguinolent un peu aéré. Les portions de tissu engoué surnagent encore quand on les plonge dans l'eau.

Au deuxième stade, il ne s'agit plus seulement de congestion : les alvéoles sont bourrés de fibrine; aussi le tissu pulmonaire a-t-il pris un aspect compact qui n'est pas sans ressemblance avec celui du parenchyme hépatique normal; de là le nom d'*hépatisation* donné par

(1) DIEULAFOY, *Manuel de pathologie interne*, 7e édit, t. I, p. 211.
(2) LANDOUZY, *Traité de médecine Brouardel et Gilbert*, t. VII, p. 388.
(3) LÉPINE, *L'hépatisation pneumonique dite centrale est-elle une réalité?* (*Rev. de méd.*, 10 mai 1899, p. 404).
(4) BAYLE, *Recherches sur la phthisie pulmonaire*. Obs. XLVII, p. 379.

Lælius à fonte et conservé par Laennec (1). Le poumon est augmenté de volume, les cotes ont marqué leur empreinte à sa surface et il ne s'affaisse pas après l'ouverture de la poitrine. Il est lourd, tombe au fond de l'eau et n'est plus insufflable; il est très compact et solide en apparence tandis qu'en réalité il est devenu très friable.

Il suffit d'appuyer un peu la pulpe du doigt sur la surface pulmonaire pour qu'elle y enfonce. On ne saurait mieux comparer cet état qu'à celui d'une motte de beurre, compacte et ferme, et qui pourtant n'offre aucune résistance à l'empreinte. C'est à cause de cette particularité qu'Andral avait donné à cette lésion le nom de ramollissement rouge.

La surface de section laisse couler un liquide louche, grumeleux, sanguinolent. On voit aussi s'échapper des petites bronches des caillots blanchâtres, qui sont libres dans leur cavité et qui ne sont autre chose que de la fibrine non adhérente à leur membrane muqueuse. Quelquefois mais rarement, ces petits caillots constituent de véritables moules bronchiques qui reproduisent la configuration de l'arbre bronchique.

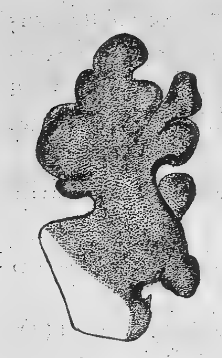


Fig. 63. — Moule fibrineux d'une petite bronche et de ses alvéoles terminaux dans la pneumonie aiguë. — Grossissement de 40 diamètres (Cornil et Ranvier).

Le tissu pulmonaire hépatisé présente sur une coupe un aspect granuleux qui est encore plus accusé lorsqu'on le déchire. Cet aspect est dû au relief formé par les infundibula remplis d'un exsudat fibrineux; ces infundibula constituent en effet de petites masses de 1 millimètre de diamètre environ, qui sont rougies par la présence du sang.

La quantité de sang épanché peut être telle, dans certains cas et surtout chez certains animaux, comme le cheval, que le poumon au début de la pneumonie fibrineuse, offre les caractères de l'apoplexie.

Si on lave, sous un filet d'eau, la surface de section pour la débarrasser du sang, celle-ci, de rouge qu'elle était, devient grise ou gris jaunâtre, couleur qui est celle de l'exsudat fibrineux englobant des cellules lymphatiques.

Lorsqu'on racle avec le scalpel la coupe du poumon hépatisé on obtient de petits grumeaux grisâtres granuleux qui représentent le

(1) Morgagni, Epist. XXI, cité par Laennec (*Traité de l'auscultation médiate.* Edit. 1879, p. 262).

moule interne des alvéoles et de l'infundibulum pris dans leur ensemble (fig. 63).

L'augmentation de poids du poumon pneumonique est considérable. L'organe malade peut atteindre le poids de 1.500, 1.700, 2.000 grammes. Grisolle l'a vu dans un cas d'envahissement total du poumon atteindre 2.500 grammes. On juge, par ces chiffres, de l'importance de l'exsudat pneumonique, car c'est lui tout entier qui amène cette augmentation de poids. Bollinger (1) a ainsi déterminé qu'en moyenne le poids de cet exsudat est de 718 grammes, que souvent il dépasse 1.000 grammes et peut atteindre 1.800 grammes. Le chiffre minimum observé fut de 367 grammes.

Troisième stade. — Hépatisation grise. — Ménétrier dans sa thèse (Grippe et pneumonie en 1886, thèse de Paris, 1887, p. 173), d'accord en cela avec Rindfleisch, fait remarquer que sous le nom d'hépatisation grise on désigne des lésions bien différentes les unes des autres, en particulier la régression simple de la pneumonie et la suppuration diffuse ou circonscrite.

Pour Ménétrier, la véritable *hépatisation grise simple*, sans ramollissement, est l'état du poumon dans la pneumonie en résolution : l'organe a conservé sa consistance, l'aspect granuleux et la friabilité de l'hépatisation rouge. Sa couleur est grise ou jaune (hépatisation jaune de Rindfleisch), quelquefois brun gris ou rougeâtre.

L'*hépatisation grise suppurée* est au contraire peu friable, lisse et luisante à la coupe, d'aspect gélatinoïde, de couleur blanche, grise, rosée, avec marbrures noirâtres. En quelques points, le tissu est moins consistant, il s'est formé de petits foyers de ramollissement superficiels et profonds.

Si l'on presse le poumon, il s'en écoule un pus épais, gris rougeâtre; son tissu est très friable, et le doigt, en s'y enfonçant, détermine une cavité qui se remplit ensuite de pus et de grumeaux. C'est le ramollissement gris d'Andral.

Il est exceptionnel que dans la pneumonie vraie il y ait des collections purulentes formant de véritables abcès. Sur plusieurs centaines d'autopsies de pneumoniques, Laennec n'a pas rencontré plus de cinq ou six fois des collections de pus. Cette complication s'observe plutôt à la suite de la bronchopneumonie. Les collections purulentes, métapneumoniques sont presque toujours des pleurésies purulentes enkystées.

(1) Bollinger, *Ueber Todesursachen bei crouposer Pneumonie* (*Münchener medicinische Wochenschrift*, 30 juillet 1895).

Nous avons indiqué déjà la constance presque absolue des lésions pleurales au niveau du bloc pneumonique.

Les bronches sont, au contraire, presque toujours en état d'intégrité presque parfaite : il y existe un peu de rougeur de la muqueuse, mais jamais de gonflement de celle-ci.

Les ganglions du hile sont toujours augmentés de volume : on en voit du volume d'une noix, congestionnés, succulents, malgré leur couleur grisâtre due à l'anthracose.

Lésions extrapulmonaires. — Les lésions extrapulmonaires dans la pneumonie sont fréquentes et dues à l'infection de proche en proche ou à distance par le pneumocoque.

Le *sang* des pneumoniques montre une leucocytose considérable qui peut atteindre 60.000 globules blancs par millimètre cube et porte surtout sur les polynucléaires. Cette leucocytose tombe subitement, à la défervescence. Le sang renferme une proportion très marquée de fibrine, et coagule avec une très grande rapidité en donnant un caillot très rétractile. Les anciens connaissaient bien cette couenne du sang pneumonique et n'en ignoraient pas la valeur pronostique.

Le *péricarde* est souvent atteint et montre des dépôts fibrineux ainsi que des épanchements plus ou moins abondants séreux ou purulents.

Les *endocardites* sont moins fréquentes. Netter (1) en a pu cependant rassembler facilement quatre-vingt-deux observations. L'endocardite pneumonique est généralement végétante; elle siège de préférence sur le cœur gauche qui reçoit directement les germes du poumon par les veines pulmonaires, et atteint plus souvent les valvules aortiques que les valves de la mitrale. L'endocardite ulcéreuse pneumonique est moins souvent suivie d'infarctus que les endocardites ulcéreuses d'une autre origine et ces infarctus sont plus rarement suppurés (Netter).

La *méningite purulente* (Netter) (2), l'*otite* moyenne suppurée, la *péritonite* fibrineuse, fibrino-purulente, purulente, l'*hypertrophie* de la rate, les *arthrites suppurées* s'observent assez souvent. Toutes ces complications sont évidemment dues au transport des pneumocoques à distance par la circulation générale. Zuber (3) a en effet montré par

(1) Netter, *De l'endocardite végétante ulcéreuse d'origine pneumonique* (*Arch. de physiol.*, 15 avril 1886).

(2) Netter, *De la méningite due au pneumocoque* (*Arch. gén. de méd.*, 1887, t. I, p 257 et 434).

(3) Zuber, *Des localisations pneumoniques provoquées accidentellement au cours de la pneumonie*. Thèse de Paris, 1896.

l'ensemencement du sang des pneumoniques que le passage du pneumocoque dans le sang était très fréquent. Dans la forme bénigne habituelle, le pneumocoque ne passe dans la circulation générale qu'à l'état d'unités, il n'y pullule pas et, pour démontrer sa présence dans le sang, il faut faire porter l'examen (culture et inoculation) sur une

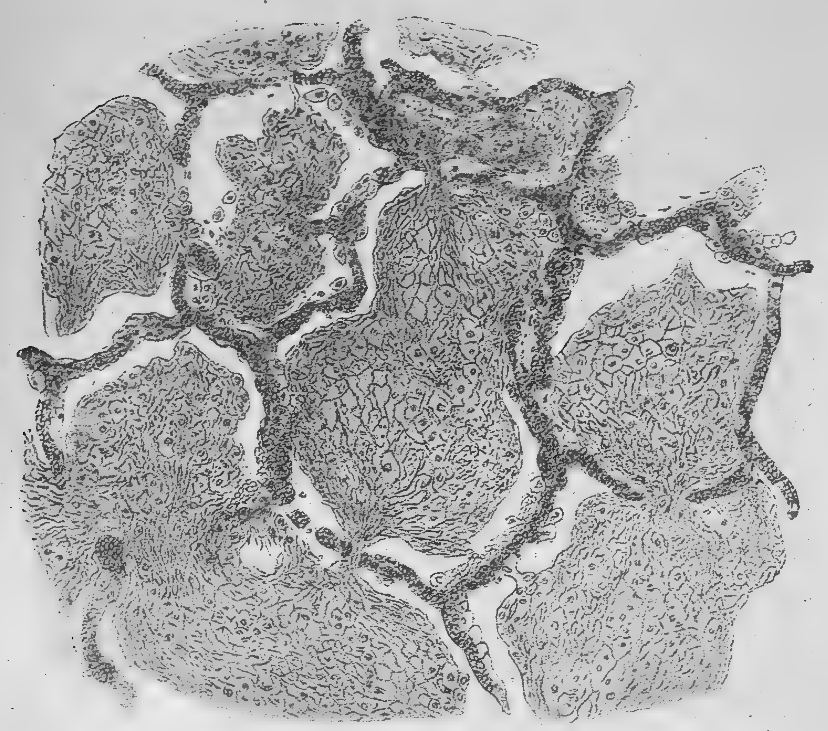


Fig. 64. — Pneumonie à une période avancée de l'hépatisation rouge. État des parois alvéolaires. — L'alvéole encore distendu par la masse fibrineuse montre ses vaisseaux capillaires redevenus perméables et gorgés de sang. Sur les cloisons interalvéolaires, on reconnaît, de place en place, de grosses cellules saillantes, munies d'un noyau volumineux; ce sont des épithéliums régénérés en train de s'accoler à la face interne des alvéoles. L'exsudat fibrineux montre encore ses fibrilles finement colorées et réunies en une sorte de pédicule étroit, au niveau des orifices de communication interalvéolaires. Les masses fibrineuses contiennent un nombre modéré d'éléments cellulaires de toutes les dimensions; elles sont cohérentes, preuve que la pneumonie ne touchait pas encore à sa fin. — Grossissement 150/1 (Letulle).

quantité notable de liquide, plusieurs centimètres cubes, par exemple. Dans les cas graves au contraire, le passage du pneumocoque dans le sang réalise une véritable septicémie.

Le *foie* est fréquemment atteint : augmenté de volume, et en dégénérescence graisseuse (Grenet) (1).

(1) Grenet, *Le foie pneumonique*. Thèse de Paris, 1899, p. 26.

Les *reins* sont souvent altérés. Volumineux, ecchymotiques, ils apparaissent, sur la coupe, congestionnés avec piqueté hémorragique au niveau de l'écorce. Au microscope, il existe des lésions de néphrite parenchymateuse.

Histologie pathologique. — Les coupes du poumon à la période d'*engouement* montrent les vaisseaux capillaires des cloisons alvéo-

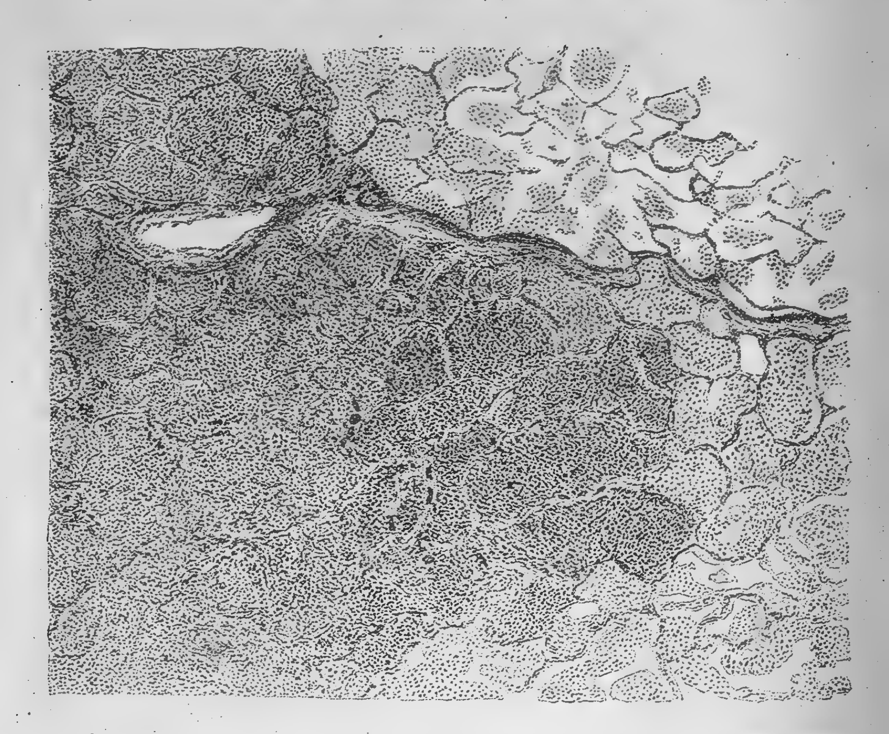


Fig. 65. — Pneumonie suppurative d'emblée. Coupe d'un bloc purulent entouré d'alvéoles atteints de pneumonie catarrhale. — Toute la partie gauche de la préparation montre les alvéoles farcis de leucocytes tassés et vivement colorés par l'hématoxyline. Les cloisons interalvéolaires se détachent en lignes sinueuses. De place en place, quelques dépôts de charbon dans les interstices et plusieurs veinules pulmonaires gorgées de sang. En haut, à gauche, la coupe d'une grosse veine pulmonaire interlobulaire, vide de sang. De cette veine, une cloison interlobulaire se détache, à droite, et coupe la préparation obliquement. Au-dessus et au-dessous de cette cloison, les alvéoles sont remplis d'éléments cellulaires desquamés unis à quelques leucocytes. — Grossissement 25/1 (Letulle).

laires turgides, saillants dans l'alvéole, comme variqueux. Les cavités alvéolaires contiennent des globules rouges, quelques globules blancs et des cellules épithéliales détachées, tuméfiées, granuleuses, munies souvent de plusieurs noyaux. Ce sont là les lésions de la congestion et de la pneumonie catarrhale à son début.

A la période d'*hépatisation rouge*, on voit, à un faible grossissement, les infundibula et les alvéoles remplis et distendus par la masse

exsudée et l'on peut s'assurer que les parois alvéolaires ne présentent d'autre épaississement que celui qui résulte de la distension de leurs vaisseaux par des globules sanguins. En un mot, c'est l'exsudat qui constitue toute la lésion.

Cet *exsudat* est constitué par un réticulum fibrillaire de fibrine, qui enserre dans ses mailles un très petit nombre de cellules épithéliales modifiées et une grande quantité de globules rouges ainsi que de leucocytes polynucléaires.

Au début du second stade de la pneumonie, les vaisseaux sanguins, distendus par le sang, font saillie dans les cavités alvéolaires; on observe encore sur leur paroi, ou dans les fossettes qu'ils laissent entre eux, quelques cellules épithéliales tuméfiées, appartenant au revêtement épithélial des alvéoles. Mais, dans l'hépatisation rouge qui date déjà de deux ou trois jours, alors que les alvéoles sont distendus par l'exsudat, les vaisseaux sanguins sont moins saillants et présentent de nombreux leucocytes dans leur intérieur. A ce moment, on ne trouve plus de cellules rappelant la forme de l'épithélium ni à la surface des cloisons, ni sur les vaisseaux. Les alvéoles contiennent seulement des cellules lymphatiques.

Les *cloisons des alvéoles* ne présentent pas de modifications qui puissent expliquer la friabilité du poumon. Il est néanmoins facile de se rendre compte de ce phénomène. Le tissu pulmonaire est très solide à l'état normal, parce qu'il contient une assez grande quantité de fibres élastiques et parce que, lorsqu'on le presse entre les doigts, l'air contenu dans les infundibula se déplace en passant dans les bronches; les parois alvéolaires s'appliquant alors les unes contre les autres constituent par leur tassement un tissu fibro-élastique épais et résistant. Mais, dans l'hépatisation rouge, toutes les cavités sont remplies d'une substance friable, la fibrine, et lorsqu'on presse le tissu avec le doigt, l'exsudat ne peut se déplacer. Les parois des cavités distendues, très minces et immobilisées, se rompent et le doigt pénètre dans le poumon hépatisé avec la plus grande facilité (1).

(1) Il importe de faire remarquer ici, comme une conséquence directe de l'état anatomique du poumon dans l'hépatisation rouge, que ni l'insufflation, ni, à plus forte raison, l'inspiration physiologique ne peuvent faire pénétrer l'air dans les parties malades. Il ne peut donc se produire pendant la vie des bruits anormaux perceptibles par l'auscultation ni dans les alvéoles, ni dans les bronchéoles acineuses D'où cette conséquence que le râle crépitant ne peut avoir pour siège ni les dernières terminaisons des bronchioles, ni les infundibula des parties hépatisées et que si on l'entend à ce degré de la pneumonie, c'est qu'il se produit dans les infundibula perméables à l'air, plus ou moins congestionnés, voisins du point hépatisé. Le bruit de souffle n'est autre que le bruit de l'air qui passe dans les grosses bronches et qui est transmis à l'oreille par le poumon hépatisé. Mais si la circulation de l'air n'a plus lieu dans les grosses bronches

La seconde période de la pneumonie, après avoir duré de trois à cinq jours en moyenne, se termine par la résolution ou par le passage à la suppuration.

Résolution de la pneumonie. — Lorsque la pneumonie se termine par *résolution*, les parties constituantes de l'exsudat, la fibrine et les leucocytes, sont assurément résorbées presque entièrement par les vaisseaux lymphatiques. Si l'on songe, en effet, à la masse liquide considérable, d'au moins 1 litre, qui remplit à un moment donné les cavités du poumon et si l'on se rappelle combien les crachats sont peu abondants, il paraîtra évident que l'expectoration n'est pas la voie essentielle d'élimination de l'exsudat. Presque tout le contenu des alvéoles est emporté par les lymphatiques. On sait du reste avec quelle rapidité se fait la résolution dans le plus grand nombre des pneumonies aiguës des jeunes sujets. La fibrine déposée dans les alvéoles pulmonaires perd son état fibrillaire. Le réseau de fibrine est remplacé par un liquide dans lequel nagent des granulations et des cellules lymphatiques libres. Celles-ci sont presque toutes remplies de granulations graisseuses libres.

A l'examen microscopique, les travées alvéolaires sont peu épaissies; il y a prolifération de leur revêtement épithélial, dont les cellules tuméfiées, polyédriques ou arrondies, séparent la paroi de l'exsudat. Dans la cavité alvéolaire, on trouve de la fibrine en réseau ou en blocs massifs, des leucocytes polynucléaires et, enfin, de grandes cellules trois ou quatre fois volumineuses comme des leucocytes, qui sont des macrophages. Ces cellules granuleuses, ovoïdes, possèdent un ou deux noyaux mal colorés, souvent refoulés à la périphérie par les granulations qui remplissent la cellule. Ces granulations sont très inégales en volume, très réfringentes, ne se colorent pas par l'acide osmique et ne sont donc pas de la graisse. Ménétrier qui a étudié avec grand soin ces phénomènes histophysiologiques pense que ces granulations proviennent « de la fibrine de l'exsudat, dissociée et résorbée par les cellules migratrices. En effet, dit-il, ces cellules augmentent de nombre et de volume à mesure que la maladie est plus ancienne, elles pénètrent la fibrine et bientôt celle-ci ne se présente plus en blocs massifs ou en réticulum serré, mais est dissociée, fragmentée et disparaît peu à peu; en sorte qu'on observe suivant l'âge de

en rapport avec le poumon atteint de pneumonie, si la majeure partie des deux lobes ou tout le poumon est imperméable, ce poumon ne pouvant plus faire l'office de soufflet pour attirer l'air extérieur, le bruit de souffle n'existera plus (pneumonies massives de Grancher).

la lésion une proportion inverse de fibrine et de cellules à granulations, et il paraît évident que celles-ci remplacent celle-là en la résorbant. »

On retrouve ces cellules dans les lymphatiques du poumon ainsi que dans les ganglions lymphatiques, où on les reconnaît facilement dans les sinus du système caverneux.

On trouve encore, dans les alvéoles pulmonaires, des globules sanguins, le plus souvent décolorés, parfois à l'intérieur des cellules précédentes, enfin des cellules épithéliales desquamées.

Suppuration de la pneumonie. — L'aspect est tout différent dans le cas de suppuration. La fibrine est dissociée en petits blocs, en bâtonnets, en fibrilles, mais on ne trouve pas de réticulum. Par places même, elle est tellement dissociée qu'elle se présente seulement sous forme de granulations mal colorées. Il y a des cellules endothéliales desquamées, mais surtout un nombre considérable de leucocytes polynucléaires, bourrant littéralement l'alvéole. Un grand nombre de ces leucocytes sont bien colorés; la plupart sont au contraire altérés, prenant mal les colorants, ou même fragmentés. On trouve, en particulier, un assez grand nombre de granulations chromatiques libres provenant de la fragmentation du noyau.

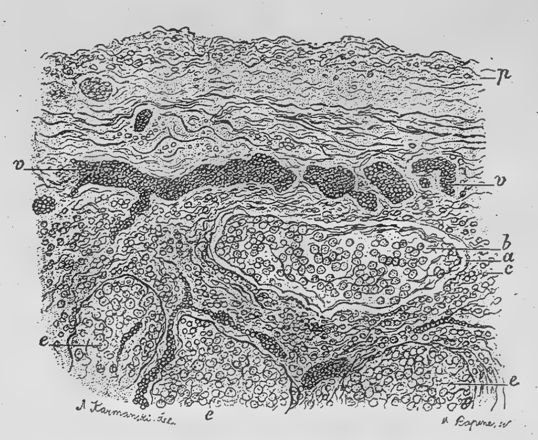


Fig. 66. — Coupe de la plèvre dans un cas de pneumonie. Un lymphatique montre sa paroi *a* et son contenu *b* consistant en cellules lymphatiques et en filaments de fibrine. — *p*, plèvre; *v*, ses vaisseaux sanguins; *c*, *c*, alvéoles pulmonaires remplis de cellules. — Grossissement de 100 diamètres (Cornil et Ranvier).

Les *vaisseaux lymphatiques* de la surface du poumon sont constamment enflammés et obturés par un exsudat inflammatoire dans les pneumonies. Cet exsudat est le même que celui qui remplit les alvéoles pulmonaires. Ainsi, dans les pneumonies catarrhales, les lymphatiques présentent dans leur intérieur, soit des cellules endothéliales tuméfiées, soit des cellules lymphatiques et de la fibrine; dans la pneumonie fibrineuse, ils contiennent de la fibrine, des globules blancs, quelques globules rouges et des cellules endothéliales en plus petit nombre (fig. 66).

Sur les coupes du poumon atteint de pneumonie, il est impossible d'affirmer si telle vacuole remplie d'exsudat pneumonique représente une section transversale d'un canal lymphatique ou un alvéole. La paroi est la même dans les deux cas; les vaisseaux lymphatiques du poumon possèdent, en effet, comme les alvéoles pulmonaires, un réseau de capillaires situé immédiatement sous l'endothélium, et lorsqu'ils sont atteints par l'inflammation leur contenu est identique. Toutes les cavités du poumon, alvéoles et canaux lymphatiques, étant enflammées en même temps et remplies du même exsudat, les canaux lymphatiques ne prennent pas un développement considérable qui les fasse reconnaître sans difficulté, comme cela a lieu lorsque les lymphatiques pulmonaires sont seuls enflammés.

Dans les pneumonies catarrhales ou fibrineuses, si les lésions des vaisseaux lymphatiques profonds ne se laissent pas facilement reconnaître, il n'en est pas de même des lymphatiques superficiels appartenant à la plèvre. Ceux-ci, en effet, apparaissent remplis d'éléments cellulaires et distendus, dans les différentes couches de la plèvre examinée sur des coupes perpendiculaires à sa surface. Le tissu conjonctif pleural est alors plus épais qu'à l'état normal, ce qui est dû à la présence de cellules lymphatiques, de cellules de tissu conjonctif tuméfiées et de liquide épanché dans les espaces du tissu conjonctif. D'après l'existence de ces lymphangites superficielles et d'après ce que nous savons de la lymphangite pulmonaire profonde, tout porte à croire que le réseau lymphatique tout entier est enflammé dans la pneumonie.

TUBERCULOSE PULMONAIRE

Historique. — L'histoire de la tuberculose pulmonaire peut être divisée en quatre périodes : la première, *période de confusion*, qui s'étend d'Hippocrate à Laennec et pendant laquelle l'histoire de la phtisie était à peine ébauchée; la seconde, *période anatomique*, qui s'étend de Laennec (1819) à la découverte du microscope (1840); la troisième, *période histologique*, qui s'étend de 1840 à 1882, époque de la découverte du bacille de la tuberculose; la quatrième, *période bactériologique*, qui s'étend de 1882 à nos jours.

Période de confusion. — « Dans les livres hippocratiques, la phtisie est déjà signalée; le mot φθίσις (de φθίειν, sécher) y désigne une consomption spéciale liée à une suppuration des poumons. Hippocrate connaissait l'expectoration purulente des phtisiques, l'hémoptysie, la déformation des extrémités digitales, le dépérissement du corps et le rôle de l'hérédité. Pour Hippocrate, la suppuration du poumon était causée par le φῦμα, que les plus anciens traducteurs ont rendu par le mot tuberculum. Mais il ne faudrait pas croire que le φῦμα d'Hippocrate représentât quelque chose de

net : c'était une tumeur, une collection purulente, un abcès chaud ou un abcès froid, ou même un furoncle » (Marfan). Arétée, Galien et les médecins du moyen âge ne firent que reproduire les descriptions d'Hippocrate (1).

A l'époque de la Renaissance, grâce à l'ouverture des cadavres, quelques notions nouvelles apparurent. François de Le Boë Sylvius paraît avoir été le premier à découvrir le *tubercule* qu'il décrit, mais regarde comme siégeant dans les petits ganglions lymphatiques du poumon. Il compare ce tubercule au ganglion scrofuleux. En cela, comme le fait remarquer Marfan (1), « il commettait une erreur anatomique, mais non une erreur de doctrine ». Morton (1689) affirme les rapports de la phtisie et des lésions pulmonaires. Vetter (1803) paraît avoir le premier décrit la *matière caséeuse.* Enfin, Bayle (1810), en s'appuyant sur l'étude de 900 autopsies, décrit six espèces de phtisie pulmonaire : granuleuse, tuberculeuse, ulcéreuse, calculeuse, cancéreuse et avec mélanose. Le premier, il décrit avec exactitude la *granulation grise*, mais en fait une variété spéciale de phtisie, la phtisie granuleuse distincte de la phtisie tuberculeuse.

Période anatomique. — Avec l'immortel Laennec s'ouvre enfin l'ère scientifique. Il isole la phtisie tuberculeuse de toutes les autres phtisies et en construit entièrement l'anatomie pathologique.

« Les espèces établies par divers nosologistes ou praticiens, dit-il avec une admirable précision dans son *Traité d'auscultation médiate* (2), sous les noms de phtisie scorbutique, vénérienne, etc., sont toutes au fond des phtisies tuberculeuses et ne diffèrent que par la cause à laquelle on attribue gratuitement peut-être, le développement des tubercules (3). Quant aux espèces décrites par Bayle, sous les noms de phtisie granuleuse, phtisie avec mélanoses, phtisie ulcéreuse, phtisie calculeuse et pthisie cancéreuse; la première n'est, comme nous le verrons tout à l'heure, qu'une variété de la phtisie tuberculeuse; la troisième n'est autre chose que la gangrène partielle du poumon que nous avons déjà décrite. Les trois autres espèces sont également des affections qui n'ont de commun avec la phtisie tuberculeuse que d'exister dans le même organe, et qui rarement produisent l'effet dont cette maladie tire son nom, c'est-à-dire la consomption; il me semble, par conséquent, qu'il y a plus d'inconvénients que d'avantages à réunir ces diverses affections sous un nom commun. »

Laennec a, en outre, complètement édifié l'anatomie pathologique de la tuberculose et créé son unicité en montrant que granulation, tubercule, caséification étaient des processus d'aspect différent, mais d'origine unique.

« La matière tuberculeuse, dit-il, peut se développer dans le poumon et dans les autres organes sous deux formes principales, celles de *corps isolés* et d'*infiltrations;* chacune de ces formes ou sortes présente plusieurs variétés, qui tiennent principalement à leurs divers degrés de développement.

(1) On trouvera un historique et une bibliographie très complets de la tuberculose pulmonaire dans le livre d'Hérard et Cornil sur la *phtisie pulmonaire.* Paris, F. Alcan, 1888.

(2) Laennec, *Traité d'auscultation médiate.* Paris, 1879, p. 350.

(3) On considérait, en effet, autrefois, que la vérole, qui d'ailleurs comprenait aussi bien la blennorragie que la syphilis et toutes les variétés de chancres, était capable de produire une phtisie vénérienne. Les observations qu'on peut lire à ce sujet montrent qu'il s'agit de simple coïncidence entre le développement d'une blennorragie et d'une tuberculose pulmonaire typique.

« Les tubercules isolés présentent quatre variétés principales que nous désignerons sous les noms de *tubercules miliaires*, *tubercules crus*, *granulations miliaires* et *tubercules enkystés*. L'infiltration tuberculeuse présente également trois variétés que nous désignerons sous les noms d'*infiltration tuberculeuse gélatiniforme*, d'*infiltration tuberculeuse grise* et d'*infiltration tuberculeuse jaune*.

« Quelle que soit la forme sous laquelle se développe la matière tuberculeuse, elle présente dans l'origine l'aspect d'une matière grise et demi-transparente qui, peu à peu, devient jaune opaque et très dense. Elle se ramollit ensuite, acquiert peu à peu une liquidité presque égale à celle du pus, et, expulsée par les bronches, laisse à sa place des cavités connues vulgairement sous le nom d'*ulcères du poumon*, et que nous désignerons sous le nom d'*excavation tuberculeuse*. »

Il est impossible d'imaginer une description plus exacte ni plus concise

Pour ce qui est de sa nature, Laennec considère le tubercule comme une « production accidentelle » différente de l'inflammation; il ne croit guère à sa contagiosité, quoiqu'il regarde la chose comme possible étant donné son propre exemple personnel qu'il rapporte et qui est connu de tous.

Laennec eût un continuateur dans la personne de Louis (1825), qu confirma ses idées et apporta ses deux lois : 1° les tubercules siègent primitivement au sommet des poumons et ils y sont toujours plus anciens qu'à la base; 2° après quinze ans, il n'y a pas de tubercules dans un organe s'il n'y en a pas dans les poumons.

Période histologique. — Le microscope vint en 1840 jeter la discorde parmi les anatomistes et compromettre entre les mains des Allemands la belle œuvre de Laennec.

Lebert (1844) crut d'abord trouver dans le « *globule tuberculeux* » un élément histologique caractéristique des lésions tuberculeuses et scrofuleuses et apporter ainsi un appui aux travaux de Laennec. Mais Reinhardt contredit cette affirmation et considéra le globule tuberculeux de Lebert comme un globule de pus altéré. Reinhardt croyait, en outre, que la tuberculose n'était qu'un aboutissant de l'inflammation vulgaire; il ne reconnaissait donc pas sa spécificité. Son argumentation eut peu d'influence sur les idées des médecins contemporains qui admettaient à peu près sans conteste les travaux de Laennec.

Virchow vint, au contraire, porter le trouble et la division dans les esprits en déclarant qu'il y avait bien une phtisie granuleuse, mais qu'il y avait également une phtisie caséeuse, qu'en un mot Laennec avait tort de considérer ces deux lésions, tubercule et pneumonie caséeuse, comme une seule et même maladie. La pneumonie caséeuse était de l'inflammation banale. Il n'y avait donc pas pour lui une mais deux phtisies, absolument différentes. C'était « la dualité » de la phtisie, pour employer l'expression consacrée depuis.

Niemeyer (1) en Allemagne, Jaccoud en France acceptèrent les idées de Virchow.

Ch. Robin et Empis (2) firent de même, mais, pour eux, la véritable tuberculose était la pneumonie caséeuse. La phtisie granuleuse était, au contraire, une maladie à part, et c'est ainsi qu'Empis décrivit « *la granulie* » comme une entité morbide spéciale. La description de cet auteur est d'ailleurs parfaite et reste à peu près inchangée.

(1) *Éléments path.*, trad. franç., 1865.
(2) *De la granulie*. Paris, 1865.

Hérard et Cornil (1), au contraire, demeurèrent toujours dans la tradition de Laennec et maintinrent l'unité de la phtisie (1864). Les recherches histologiques de Grancher (2) et Thaon (1872) établirent définitivement l'identité de nature du tubercule et de la pneumonie caséeuse. Celles de Rindfleisch, Köster, Friedländer, Charcot (1873) aboutirent aux mêmes conclusions, et enfin les idées de Laennec triomphèrent sans conteste.

Période bactériologique. — L'histoire anatomo-clinique de la tuberculose une fois créée, restait à en découvrir la cause.

C'est Villemin qui, en 1866, montra que la tuberculose était inoculable facilement au cobaye et au lapin; difficilement au chat, au chien, au bœuf, etc. Mais la découverte du médecin français, contestée par l'Académie de médecine de Paris, resta longtemps sans écho, bien que Baumgarten, Klebs, Cohnheim, H. Martin aient confirmé ses expériences.

C'est le 10 avril 1882 que Robert Koch annonça la découverte du bacille de la tuberculose. Il était parvenu à le colorer, à l'isoler et à le cultiver. Tous les auteurs qui ont suivi sont venus confirmer les travaux du savant allemand. Depuis cette époque, l'étude expérimentale de la tuberculose a marché, et nous verrons, chemin faisant, quelles précieuses données la découverte du bacille a permis de fixer.

Étiologie et pathogénie. — La tuberculose pulmonaire est due à la pénétration et à la pullulation dans le poumon du bacille de Koch.

Nous renvoyons pour la description et l'étude des propriétés biologiques de ce bacille au tome premier, page 686.

Nous verrons chemin faisant la pathogénie des diverses formes de la tuberculose pulmonaire, c'est-à-dire les voies d'invasion du microbe suivant la forme de la maladie et le mécanisme de production des diverses variétés de matière tuberculeuse, tubercule, infiltration tuberculeuse et sclérose.

1° LÉSIONS ÉLÉMENTAIRES DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE.

C'est au poumon que la tuberculose revêt ses formes anatomiques les plus complètes. C'est là, en effet, qu'on y retrouve sous l'aspect le plus typique ses deux lésions caractéristiques : l'*infiltration* et le *tubercule*. Cette distinction, due à Laennec, est encore aujourd'hui d'une absolue vérité. « La matière tuberculeuse peut se développer dans le poumon et dans les autres organes sous deux formes principales, celles de *corps isolés* et d'*infiltrations;* chacune de ces formes

(1) *Loc. cit.*
(2) *Arch. de Physiologie*, 1872.

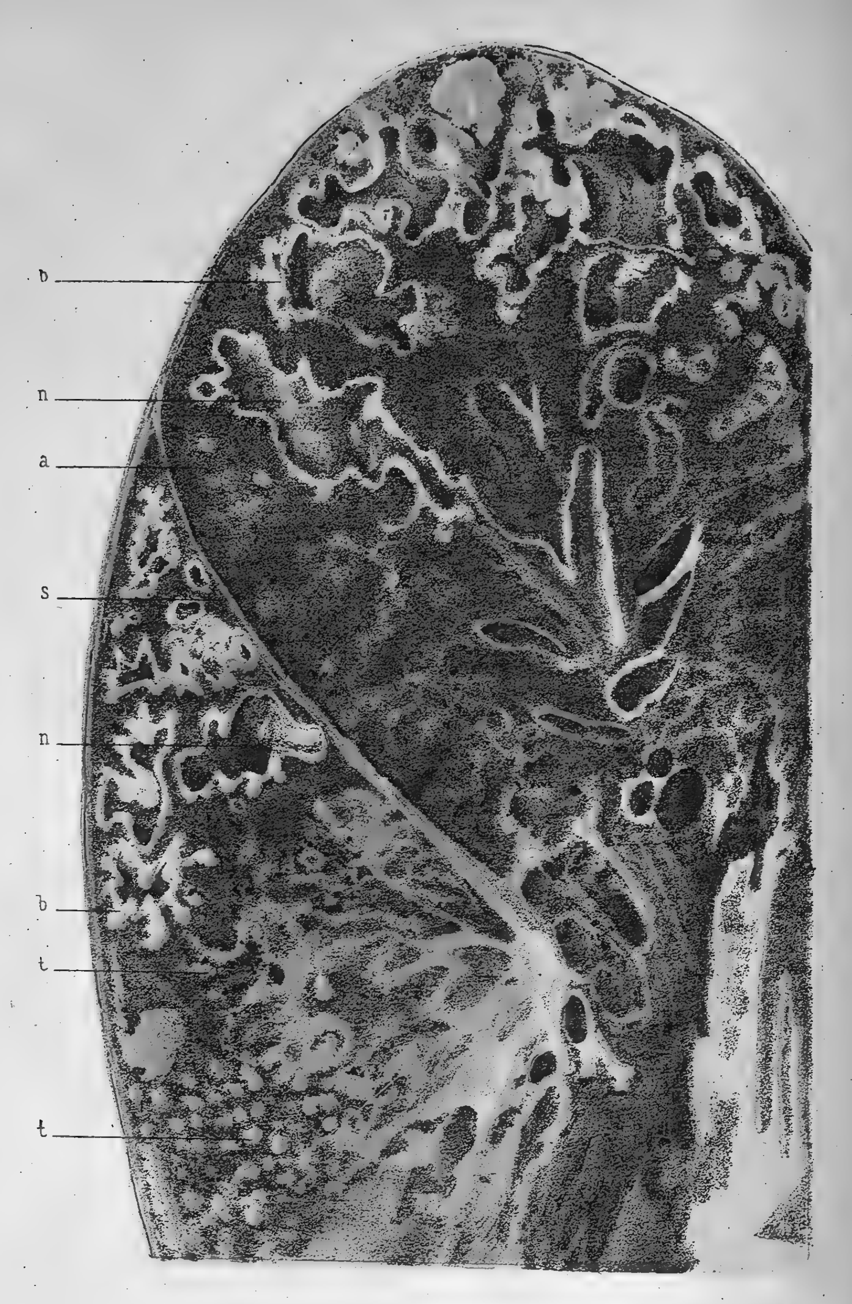


Fig. 67. — Coupe de poumon montrant un exemple de bronchopneumonie tuberculeuse (phtisie galopante).

On voit dans le lobe supérieur des nodules de pneumonie tuberculeuse qui sont presque complètement détruits et éliminés et dont il ne reste plus que la partie périphérique *b*; des cavernes récentes (*n*) communiquant directement avec les bronches.

Dans le lobe inférieur situé au-dessus de la cloison *s*, il y a, à la partie supérieure du lobe un groupe de ces mêmes nodules de pneumonie en voie de destruction, et au-dessous, des granulations tuberculeuses récentes (*t*) entourées déjà de congestion et de pneumonie (Hérard, Cornil et Hanot).

ou sortes présente plusieurs variétés, qui tiennent principalement à leurs divers degrés de développement » (Laennec).

A ces deux variétés de la « matière tuberculeuse », il faut aujourd'hui en joindre une troisième : la *sclérose*. Il y a indubitablement des scléroses pulmonaires tuberculeuses. Ce sont dès lors ces trois ordres de lésions qui constituent pour ainsi dire les lésions élémentaires de la tuberculose pulmonaire et que nous allons d'abord étudier, avant d'entrer dans la description de la tuberculose pulmonaire elle-même (1).

Anatomie macroscopique.

I. Le tubercule et ses variétés. — Le tubercule présente des aspects différents suivant la période de son évolution. Sa forme la plus jeune est la *granulation grise*, ou tubercule miliaire de Laennec. L'aspect des granulations grises est « celui de petits grains gris et demi-transparents, quelquefois même presque diaphanes et incolores, d'une consistance un peu moindre que celle des cartilages; leur grosseur varie depuis celle d'un grain de millet jusqu'à celle d'un grain de chènevis; leur forme, oblongue au premier coup d'œil, est moins régulière quand on les examine de près et à la loupe; quelquefois même ils apparaissent un peu anguleux; ils sont intimement adhérents au tissu pulmonaire et on ne peut les en détacher sans en arracher des lambeaux » (Laennec).

En vieillissant, cette granulation grise augmente de volume et change d'aspect. Son centre devient jaunâtre, se ramollit à la consistance du fromage (dégénérescence caséeuse). C'est le tubercule proprement dit, ou *tubercule caséeux*, ou *tubercule jaune*, ou *tubercule cru* (*t*, fig. 67). L'envahissement par la matière jaune se fait du centre à la périphérie; il finit par être total.

« Fort souvent cet envahissement total n'a lieu qu'assez longtemps après l'époque à laquelle les tubercules les plus voisins se sont réunis en groupes et par continuité de substance : en incisant alors un de ces groupes, on distingue très bien les petits points jaunes indicateurs des centres de chaque tubercule isolé et la zone de matière grise non encore envahie qui les entoure.

« Au bout d'un certain temps, l'envahissement de la matière jaune devient complet et le groupe tout entier ne forme plus qu'une masse

(1) Depuis que cet article a été écrit (1901) l'étude anatomique de la tuberculose a fait une nouvelle conquête. Et il est nettement démontré que la tuberculose est capable de faire des inflammations du type banal (tuberculose inflammatoire (Poncet), tuberculose non folliculaire (Landouzy et ses élèves).

homogène d'un jaune blanchâtre, d'une texture un peu moins ferme et plus humide que celle des cartilages ; on le nomme alors *tubercule jaune cru*, ou simplement *tubercule cru*.

« Lorsque les tubercules miliaires sont un peu éloignés les uns des autres, chacun d'eux arrive souvent à l'état de tubercule jaune cru sans se réunir aux autres et avant qu'il ait acquis plus de volume qu'un grain de millet. Lorsqu'il y a très peu de tubercules, une centaine seulement par exemple, ou moins, dans chaque poumon, ces tubercules isolés acquièrent parfois la grosseur d'un noyau de cerise, d'une aveline et même d'une amande. Il est très rare qu'ils passent ce dernier volume, et les masses tuberculeuses crues plus volumineuses que l'on rencontre dans les poumons sont ordinairement le produit de l'agrégation de plusieurs tubercules ou de l'infiltration tuberculeuse. On reconnaît en général que les tubercules crus isolés n'ont eu qu'un seul noyau, en ce qu'ils conservent leur forme oblongue ou ovoïde primitive. »

Telles sont les deux variétés anatomiques des « corps isolés » de la tuberculose. On voit qu'il s'agit de degrés différents d'un même processus, le tubercule jaune n'étant que le stade plus avancé de la granulation grise, et non pas de formations absolument différentes, n'ayant entre elles aucune parenté, comme le croyait Bayle. Il n'y a d'autre différence entre les uns et les autres, disait Laennec, que celle qui existe entre un fruit mûr et un fruit vert.

Évolution du tubercule. — Le centre du tubercule ramolli et caséifié tend à s'évacuer dans les bronches voisines ; il se forme ainsi une cavité plus ou moins volumineuse suivant l'importance du tubercule, *cavernule* ou *caverne*.

La périphérie du tubercule, au contraire, loin de tendre à l'ulcération, tend à la cicatrisation. Le tissu pulmonaire environnant se sclérose, enferme la néoplasie dans un cercle de tissu conjonctif fibreux qui la limite et empêche son extension. C'est le *tubercule enkysté*.

Quelquefois même, la totalité du tubercule est devenue fibreuse, c'est le *tubercule fibreux*. En vertu de cette double évolution du tubercule vers la sclérose périphérique et la caséification centrale, Grancher a défini le tubercule : une *néoplasie à tendance fibrocaséeuse*.

Les tubercules fibreux peuvent également s'infiltrer de sels calcaires de la même manière que tous les tissus fibreux. Laennec regardait ces *tubercules calcifiés*, ces petits amas arrondis de matière crayeuse, comme « le produit des effets de la nature, qui cherche à cicatriser les excavations pulmonaires ».

Daignostic anatomique différentiel de la granulation tuberculeuse. — La tuberculose n'est pas seule à produire dans l'organisme de petits nodules, des tubercules. Bien d'autres affections fabriquent des grains analogues et dont le diagnostic différentiel n'est pas toujours facile : les granulations cancéreuses, les granulations inflammatoires, les gommes ou tubercules syphilitiques, les tubercules de la morve, certaines productions qu'on rencontre disséminées dans divers organes chez les leucémiques et dans les fièvres graves.

Ce qui caractérise surtout le tubercule, c'est son centre caséeux. C'est là, macroscopiquement comme microscopiquement, son grand signe distinctif. C'est lui qu'on devra rechercher avant tout.

Les *granulations cancéreuses miliaires* sont très difficiles à distinguer.

« Que l'on prenne, par exemple, le péritoine farci de granulations d'un individu mort de phtisie aiguë, d'une part, et d'une femme morte de la généralisation d'un cancer au sein, d'autre part, qu'on les présente l'un et l'autre à un anatomo-pathologiste très exercé, il se trompera dans la moitié des cas à l'examen fait à l'œil nu » (Hérard, Cornil et Hanot) (1). La difficulté est souvent insurmontable quand il s'agit d'une granulie cancéreuse primitive ou, comme il arrive quelquefois, de tuberculose et de cancer réunis.

Les granulations cancéreuses sont, à la coupe, d'un blanc éclatant, rarement grisâtres; elles ne présentent pas de coloration jaunâtre et, enfin, le raclage de la coupe donne un suc laiteux, qui est le suc cancéreux pathognomonique.

Les *granulations purement inflammatoires*, décrites pour la première fois par Andral, puis plus tard par Monneret (2), se rencontrent uniquement sur les séreuses, particulièrement sur le péritoine, où elles sont causées par une inflammation chronique. Elles sont semitransparentes et très dures, il est difficile de les écraser ; elles ont un volume variable depuis un grain de millet jusqu'à un petit pois et elles ne sont jamais nombreuses ; leur siège de prédilection est la capsule de la rate. Elles ressemblent au premier abord à du cartilage ; quelquefois, elles sont incrustées de sels calcaires et pourraient être prises pour du tissu osseux. Le microscope montre qu'il s'agit de petites néoplasies fibreuses.

L'origine de ces granulations n'a jamais été jusqu'alors bien élu-

(1) Hérard, Cornil et Hanot, *La phtisie pulmonaire.* 1888, p. 87. Paris, F. Alcan.
(2) *Compendium de médecine pratique,* article *Péritonite.*

cidée. Bien qu'elles n'aient pas la structure des tubercules, il est très vraisemblable qu'il s'agisse réellement de lésions fibreuses dues au bacille de Koch et systématisées aux séreuses.

A côté de ces lésions inflammatoires chroniques, il y a des lésions inflammatoires aiguës qui simulent de bien près les tubercules, je veux parler des *abcès miliaires* de la bronchopneumonie, des nodules péribronchiques, encore appelés *grains jaunes*. Leur nom suffit à indiquer combien leur ressemblance avec le tubercule est grande. Il faut toujours prendre garde de s'y tromper. Il y a bien à côté d'eux des lésions bronchopneumoniques vulgaires qui peuvent empêcher l'erreur, mais il n'est pas impossible de voir des tubercules compliquer une bronchopneumonie. La coexistence des deux choses n'est donc pas un caractère suffisant. Le diagnostic macroscopique est pourtant facile, à condition d'y penser, car, en dilacérant le grain jaune avec une pointe d'aiguille, on fait sourdre de ce grain jaune une fine gouttelette de pus.

La *gomme syphilitique* est beaucoup moins facile à distinguer du tubercule. Pourtant, la gomme est jaune, même lorsqu'elle est petite; elle est rarement semi-transparente et, en vieillissant, en acquérant le volume d'une noisette ou d'une noix, elle conserve, en même temps que sa couleur, une grande densité.

« De deux petites tumeurs, dont l'une serait tuberculeuse, l'autre syphilitique, si elles sont toutes deux jaunes et grosses comme un petit pois, par exemple, la première sera ramollie et caséeuse, tandis que la seconde, au contraire, sera très dure, résistera à l'écrasement et à la dilacération, comme le ferait une masse de tissu fibreux et élastique. Cependant ces caractères ne suffisent pas toujours, parce que les gommes syphilitiques peuvent se ramollir à leur centre et contenir une partie semi-solide, blanche ou jaunâtre, et molle comme un tubercule; dans ce cas, il reste néanmoins une coque très résistante et jaune qui sera habituellement caractéristique. Dans les cas douteux, comme les gommes ne sont jamais isolées, mais habituellement multiples, il faudrait pour établir leur nature se fonder sur les caractères non pas d'une seule mais de toutes » (Hérard, Cornil et Hanot).

Les signes distinctifs de la tuberculose et de la syphilis pulmonaire ont été indiqués plus loin, à l'article Syphilis du poumon, mais nous donnons ici surtout les caractères propres du tubercule syphilitique et du tubercule tuberculeux isolés, sans les entourer de leurs caractères régionaux. Au contraire, au chapitre précédent, nous

avons étudié, non pas tant le tubercule syphilitique et le tubercule tuberculeux, que la tuberculose et la syphilis pulmonaire.

Les *tubercules morveux* ressemblent aussi beaucoup aux granulations tuberculeuses et les vétérinaires ont peine à les différencier. Chez le cheval, la tuberculose est rare et la morve est fréquente. Chez l'homme, la morve est très rare, la tuberculose fréquente.

Le diagnostic macroscopique ne pourra guère être porté que grâce aux lésions morveuses concomitantes (plaques érythémateuses et vésicules cutanées, ulcérations trachéales, etc.). Il est possible, dans les formes *aiguës* (1), car le tubercule morveux y est constitué par de petites granulations blanchâtres, se laissant écraser à la moindre pression et d'où s'échappe, du moins des plus volumineuses, une gouttelette de pus.

Les tubercules morveux *chroniques* sont à peu près impossibles à distinguer à l'œil nu. Ils possèdent au contraire au microscope des caractères différentiels assez importants (fig. 68).

Le centre du tubercule morveux très opaque est assez caractéristique : il présente une fine poussière bleuâtre ou violacée dans les préparations colorées à l'hématoxyline et qui résulte de l'effritement des noyaux cellulaires; on a donné à cette forme de la chromatolyse le nom de dégénérescence *chromatotexique* (*ch*, fig. 68); autour de cette zone existe une zone translucide, presque claire, formée presque uniquement de cellules épithéliales peu abondantes; plus loin, une zone fibreuse (*f*) peu large, et enfin des amas de cellules embryonnaires (*l*) qui se confondent insensiblement avec le parenchyme avoisinant.

Peut-être leur mode de développement, qu'on peut suivre facilement sur un même poumon, car il y existe des lésions de différents âges, peut-il servir à les distinguer. Nocard (2) le décrit ainsi : « Le tubercule est annoncé par une ecchymose arrondie, rouge foncé, du diamètre d'un grain de mil à celui d'une pièce de 1 centime. Bientôt apparaît, au niveau de la tache hémorragique, un petit foyer gris, demi-transparent, homogène, de la grosseur d'une tête d'épingle environ, formé d'un tissu élastique, de consistance charnue; parfois persiste à la périphérie une aréole rosée, reliquat de l'ecchymose primitive. On distingue ensuite, au centre de la tache grise superficielle, un foyer opaque, d'un blanc sale; celui-ci s'étend peu à peu sur la

(1) Duval, Gasne et Guillemot, *Observation de morve aiguë chez l'homme* (*Arch. de méd. expériment.*, 1896, p. 361).

(2) Nocard et Leclainche, *Maladies microbiennes des animaux*, 2e édit. p. 735.

zone grise (zone diaphane de Pflug) qui finit par disparaître entièrement. En même temps que son aspect se modifie, le nodule acquiert une consistance plus ferme; les tubercules adultes se présentent sous la forme de noyaux arrondis, du volume d'un grain de mil à celui d'un petit pois, irrégulièrement disséminés; les plus superficiels soulèvent légèrement la plèvre; explorés avec le doigt, ils donnent la

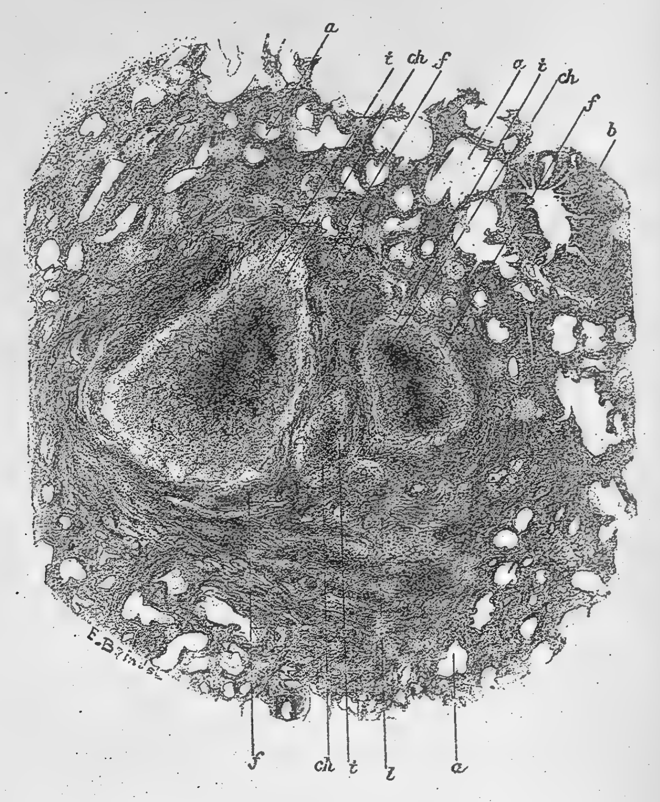


Fig. 68. — *Tubercules morveux* du poumon chez le cheval.

ch, zone centrale de dégénérescence chromatotexique du tubercule; *t*, zone translucide du tubercule formée de cellules épithélioïdes; *f*, zone fibreuse; *l*, amas de cellules embryonnaires; *a*, alvéoles pulmonaires à parois épaissies et fibreuses; *b*, bronchiole (Milian).

sensation d'un corps fibreux, dur, enchâssé dans le tissu élastique de l'organe; sur la coupe, le tubercule montre une coque fibreuse épaisse, intimement confondue avec le parenchyme voisin, et un contenu caséeux d'un blanc sale, détaché facilement par le grattage. Quelques foyers anciens acquièrent jusqu'au volume d'une noisette; par la suite, leur paroi épaissie envoie des prolongements fibreux dans le tissu perméable qui les entoure.

Malgré ces caractères, le diagnostic macroscopique reste difficile et le microscope seul est capable de le faire avec quelque sûreté.

Les tubercules morveux ne sont pas plus énucléables que les tubercules tuberculeux. C'est un caractère qui permet de les différencier des nombreuses *formations granuleuses parasitaires*, le plus souvent vermineuses, qu'on rencontre si fréquemment dans le poumon des chevaux.

II. Infiltration tuberculeuse. — L'infiltration tuberculeuse se montre au poumon sous trois formes qui ne sont d'ailleurs que les degrés d'un même processus : l'infiltration *gélatiniforme*, l'infiltration *grise*, l'infiltration *jaune*.

Infiltration gélatiniforme. — On rencontre très souvent entre les tubercules miliaires une infiltration ordinairement peu étendue, formée par une matière humide plutôt que liquide, incolore ou légèrement sanguinolente, et qui a l'aspect d'une belle gelée plutôt que celui de la sérosité. On serait tenté quelquefois de croire que c'est un œdème formé par une lymphe très visqueuse; mais cette infiltration diffère de l'œdème du poumon, en ce qu'on n'y distingue presque plus ou plus du tout, les cellules aériennes qui paraissent fondues en gelée. Peu à peu cette matière acquiert plus de consistance et se transforme par des degrés insensibles en infiltration grise (Laennec).

Infiltration grise. — Laennec l'a encore décrite merveilleusement et sa description mérite d'être entièrement rapportée : « Cette infiltrations se forme fréquemment autour des excavations tuberculeuses; on la voit aussi se développer primitivement dans les poumons qui ne contiennent pas encore de tubercules; mais ce cas est extrêmement rare. Quelquefois cependant, des masses tuberculeuses d'un grand volume se forment par suite d'une semblable infiltration sans développement préalable de tubercules miliaires. Le tissu pulmonaire ainsi engorgé est dense, humide, tout à fait imperméable à l'air, d'une couleur grise plus ou moins foncée, et lorsqu'on le coupe en tranches minces, les lames enlevées, presque aussi fermes qu'un cartilage, présentent une surface lisse et polie et une texture homogène dans laquelle on ne distingue plus rien des alvéoles pulmonaires. A mesure que ces indurations passent à l'état de tubercules crus, on y voit se développer une quantité de petits points jaunes et opaques qui, en se multipliant et en grossissant, finissent par envahir la totalité de la région atteinte et la transformer en infiltration tuberculeuse jaune crue. »

Infiltration jaune. — La transformation de l'infiltration tuberculeuse grise et gélatiniforme en matière jaune crue est quelquefois tellement rapide qu'on ne trouve plus aucune trace de ces deux matières primitives dans des poumons qui présentent des masses tuberculeuses jaunes crues très volumineuses et évidemment produites par infiltration et non par la réunion d'un grand nombre de tubercules miliaires. Cette variété de l'infiltration tuberculeuse se présente sous la forme suivante : on trouve çà et là dans le poumon des masses tuberculeuses d'un blanc jaunâtre, beaucoup plus pâles, plus ternes et moins distinctes de la substance du poumon que les tubercules crus. Ces masses sont irrégulières, anguleuses et n'ont jamais la forme à peu près arrondie des tubercules ordinaires. Elles paraissent, comme les précédentes infiltrations, le résultat d'une espèce d'infiltration de la matière tuberculeuse dans le tissu pulmonaire, tandis que les tubercules arrondis sont des corps étrangers qui repoussent et refoulent le tissu du poumon dans tous les sens plutôt qu'ils ne le pénètrent. Ces masses occupent quelquefois une partie considérable d'un lobe; mais lors même qu'elles arrivent jusqu'à la surface du poumon, elles n'y font point saillie et n'en altèrent nullement la forme; en se développant, elles prennent la couleur jaune des autres tubercules, et finissent par se ramollir de la même manière.

III. La sclérose tuberculeuse. — La sclérose tuberculeuse est généralement considérée comme le mode de guérison du tubercule. En clinique, comme le fait remarquer Auclair (1), son obtention c'est « le désir avoué de la majorité des chercheurs. Les animaux traités meurent-ils avec une tendance à la sclérose de leurs tubercules, on en conclut à la valeur quasi spécifique du médicament ».

Cette manière de voir n'est pas justifiée. Il est certain que le tubercule fibreux est moins dangereux que le tubercule caséeux, mais il l'est pourtant. Au lieu de le considérer comme un tubercule de guérison, il est plus exact de le considérer comme une variété évolutive. « Pour être moins grave que la caséification, la sclérose n'en reste pas moins un processus tuberculeux, et, dans ses formes extensives, l'évolution fibreuse de la tuberculose devient un danger d'autre sorte mais tout aussi réel que la dégénérescence caséeuse » (Auclair). La cirrhose du foie, pour être le résultat d'un processus scléreux, n'en est pas moins une maladie grave.

(1) Auclair, *La sclérose pulmonaire d'origine tuberculeuse* (*Arch. de méd. expériment.*, mars 1900, p. 189).

Il y a une sclérose tuberculeuse comme il y a une sclérose syphilitique, et nous savons grâce aux travaux d'Auclair que cette sclérose est le résultat de l'action de produits spécifiques émanés du bacille tuberculeux, puisqu'on peut, à l'aide du chloroforme, extraire du corps de ces bacilles une substance qui en inoculation intratrachéale chez le lapin, produit les lésions classiques de la tuberculose pulmonaire fibreuse.

La sclérose tuberculeuse se présente le plus souvent sous forme d'un bloc noirâtre, ardoisé, compact, de consistance élastique, analogue à celle du caoutchouc. Elle est presque toujours mêlée à des tubercules crétacés. Elle est très fréquente au cours de la tuberculose chronique. Elle est constante autour des vieilles cavernes, mais elle peut être aussi observée dans tout un lobe ou même dans les deux poumons, par îlots ou par grandes masses autour de tubercules miliaires indurés eux-mêmes ou jaunes à leur centre. La pneumonie interstitielle caractérise alors une forme de phtisie subaiguë, évoluant parfois assez rapidement, en six mois ou une année. Les cavernes du sommet peuvent manquer en pareil cas ou rester petites (Cornil). C'est la phtisie fibreuse. Pour cette raison, nous croyons, et c'est pour cela que nous l'avons fait, qu'il faut absolument décrire la sclérose tuberculeuse, lésion anatomo-pathologique élémentaire, à côté du tubercule et de l'infiltration tuberculeuse, ou, pour parler à la façon de Laennec, la sclérose ardoisée est une des formes de la matière tuberculeuse au même titre que le tubercule et l'infiltration.

ANATOMIE MICROSCOPIQUE

I. Le tubercule. — Le tubercule est formé de la confluence de groupements cellulaires caractéristiques qui constituent ce qu'on appelle le *follicule tuberculeux*.

Le follicule tuberculeux est constitué, en allant du centre à la périphérie, par trois catégories d'éléments : au centre, une cellule géante ; au pourtour, une couronne de cellules épithélioïdes, et, à la périphérie, des cellules embryonnaires.

a) *La cellule géante.* — Les cellules géantes, encore appelées cellules de Langhans, sont volumineuses comme l'indique leur nom et attirent immédiatement le regard au sein des tubercules, même aux plus faibles grossissements. Elles peuvent mesurer 80 μ sur 40, c'est-à-dire qu'elles sont *presque* visibles à l'œil nu dans les cas très favorables. Il y en a de bien plus petites qui ne mesurent que 30 μ sur 20 μ. Leurs

contours sont nets, généralement ovalaires. Pourtant ils peuvent pousser des prolongements irréguliers qui vont à une assez grande distance. Leur protoplasma prend bien les matières colorantes, l'éosine en particulier, qui les colore en rouge vif.

Leur caractéristique réside dans le nombre considérable de noyaux qu'elles renferment : on en compte parfois jusqu'à quinze ou vingt. Ils sont accumulés à l'une des extrémités de la cellule, ou bien à la périphérie de celle-ci, tandis que les microbes sont au centre; d'autres n'en ont guère que cinq à dix. Ces noyaux sont assez variables de forme : les uns arrondis, les autres allongés, parfois incurvés, piri-

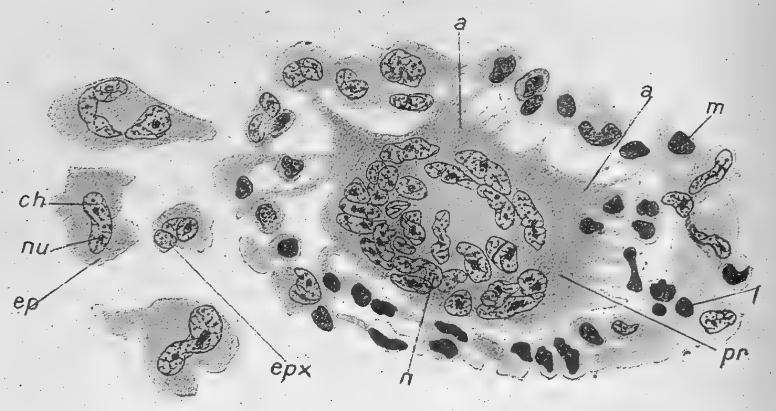


Fig. 69. — Cellule géante d'un tubercule lupique et cellules avoisinantes : *pr*, protoplasma de la cellule; *n*, noyaux de la cellule géante; *a*, prolongements sarcodiques de la cellule géante; *m*, mononucléaire; *ep*, cellule épithélioïde avec (*ch*) son noyau analogue à ceux de la cellule géante, et ses nucléoles nus. Au voisinage de cette cellule épithélioïde, on voit plusieurs autres cellules épithélioïdes à noyau contourné ou en voie de division ou à noyaux multiples. — Fort grossissement, obj. à imm. 1/12 (Milian).

formes, etc. Ils sont également volumineux et se colorent très bien par tous les réactifs nucléaires. Ils possèdent une membrane enveloppante qui apparaît comme un mince liséré noir par l'hématoxyline. Ils renferment un fin réseau chromatique granuleux très clair ainsi qu'un ou deux nucléoles très nets (fig. 69). Ces noyaux ont une analogie absolue avec ceux des cellules conjonctives hypertrophiées par une inflammation subaiguë.

On se rend particulièrement bien compte de cette analogie dans certains tubercules lupiques (voy. fig. 70). Beaucoup de ceux-ci renferment des cellules épithélioïdes en grande abondance et l'on peut y saisir toutes les transformations possibles entre la cellule conjonctive normale (*ccn*, fig. 70), la cellule conjonctive simplement hypertrophiée (*ch*, fig. 70) et la véritable cellule épithélioïde (*ep*, fig. 70), de même qu'on voit aussi des cellules épithélioïdes s'hypertrophier et

peut-être multiplier leurs noyaux (*cpn*, fig. 70) jusqu'à former des cellules géantes.

On voit souvent des leucocytes ou débris de leucocytes inclus dans

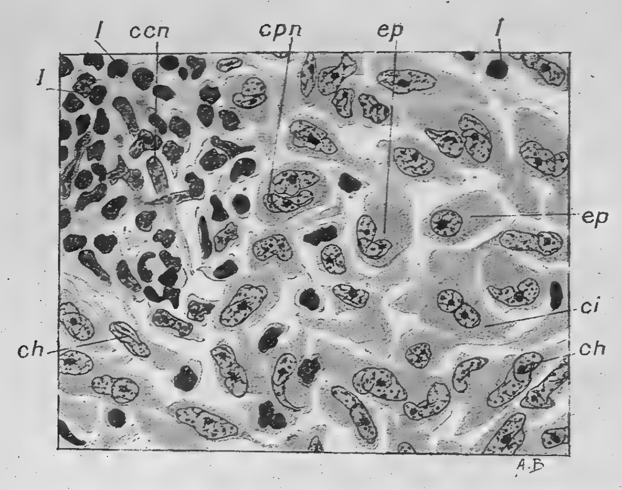


Fig. 70. — Tubercule lupique à la limite des deux zones embryonnaire et épithélioïde : *ccn*, cellule conjonctive normale ; *ch*, cellule conjonctive hypertrophiée ; *ep*, cellule épithélioïde ; *cpn*, cellule épithélioïde à deux noyaux ; *l*, lymphocytes (Milian).

les cellules géantes. Ils sont facilement reconnaissables à la coloration vive de leur protoplasma ainsi qu'à la coloration foncée complètement opaque de leurs noyaux ou débris de noyaux.

Le diagnostic de cellule géante est facile à poser en général. On pourrait cependant confondre ces éléments avec les pseudo-cellules géantes musculaires et les myéloplaxes.

Strauss (1) a esquissé ce diagnostic : « Dans celle-ci (*myéloplaxe*) (fig. 71), les noyaux sont d'ordinaire uniformément répandus dans le protoplasma de la cellule ou groupés à son centre ; dans les cellules géantes tuberculeuses, les noyaux, ovalaires plutôt que ronds, siègent habituellement à la périphérie, soit sur tout le pourtour de la cellule, soit à un de ses pôles en laissant libre une notable portion de la cellule. » D'autre part, le protoplasma des

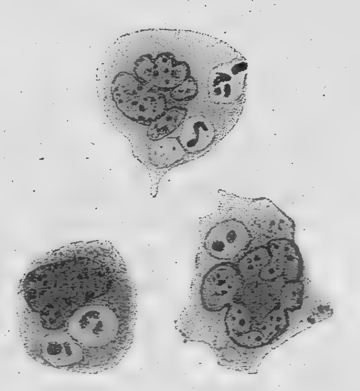


Fig. 71. — Myéloplaxes englobant des polynucléaires.

(1) Strauss, *La tuberculose et son bacille*, p. 267.

cellules géantes a souvent subi un commencement de dégénérescence caséeuse; et enfin les noyaux des myéloplaxes ne sont le plus souvent qu'un seul et même noyau en boudin, échancré de place en place et contourné sur lui-même dans des plans différents (fig. 71).

Les *cellules géantes musculaires* que nous n'avons d'ailleurs aucune crainte de rencontrer dans le poumon se produisent dans le voisinage des foyers de myosite. Les faisceaux musculaires réagissent en effet au contact du nodule inflammatoire. « Leurs noyaux se multiplient et se disposent irrégulièrement sous le sarcolemne. La striation disparaît bientôt complètement et la fibre se trouve transformée en une masse de sarcoplasma finement granuleux qui se fragmente en blocs irréguliers. Plus tard, le sarcolemne disparaît à son tour. Dès lors, sur les coupes transversales, les fibres se présentent sous l'aspect de volumineux éléments protoplasmiques chargés de noyaux, véritables *cellules géantes musculaires* (fig. 72) qui ne diffèrent que par la forme de leurs noyaux et les réactions colorantes du sarcoplasma, des cellules géantes communes » (Durante) (1).

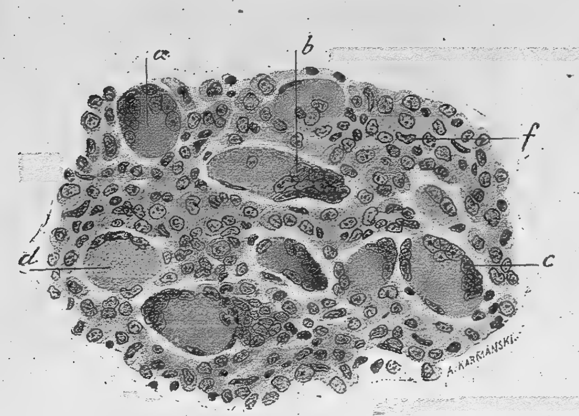


Fig. 72. — Fausses cellules géantes ou cellules géantes musculaires dans un foyer de myosite. (Durante.)

Les noyaux sont tantôt accumulés en un point, tantôt inégalement répartis sur le pourtour de la cellule. Leur protoplasma, qui conserve les réactions colorantes du sarcoplasma, permet de les distinguer des cellules géantes vraies d'origine conjonctive ou vasculaire. *f*, tissu inflammatoire.

b) Les *cellules épithélioïdes.* — Disposées autour des cellules géantes, les cellules épithélioïdes sont très variables de forme, tantôt à peu près régulièrement arrondies, quadrilatères ou polygonales, comme un mononucléaire du sang, tantôt allongées comme des cellules fixes du tissu conjonctif.

Elles sont volumineuses deux ou trois fois comme un leucocyte. Leur protoplasma est clair, faiblement coloré (voy. fig. 69 et 70 *ep*). Leur noyau est aussi bien plus souvent allongé ou bilobé que rond

(1) Durante, dans ce traité, t. II, p. 312.

ou ovalaire. Il rappelle absolument le noyau des cellules conjonctives : réseau chromatique fin avec points nodaux nombreux, nucléole presque constant, membrane périnucléaire, colorabilité faible. Ces caractères s'observent avec une netteté toute particulière sur les tubercules lupiques, et il me paraît de toute évidence sur de telles coupes que les cellules épithélioïdes sont de nature conjonctive.

L'abondance et la netteté des cellules épithélioïdes dans le tubercule de la peau sont un argument de plus en faveur de leur origine conjonctive, car au niveau du derme les cellules conjonctives sont certainement beaucoup plus nombreuses qu'au niveau des parois des alvéoles pulmonaires.

c) Les *cellules embryonnaires.* — Distribuées en grande abondance à la périphérie du tubercule, elles y dessinent une limite foncée qui contraste absolument avec la zone faiblement colorée des cellules épithélioïdes. Elles ne sont pas autre chose que des *lymphocytes* (*l*, fig. 69 et 70), c'est-à-dire des éléments de la dimension d'une hématie, constitués presque entièrement par un noyau rond opaque, violemment colorés par les colorants basiques, car il n'existe autour d'eux qu'un mince filet protoplasmique, souvent à peine visible.

Au milieu de ces éléments divers du tubercule, on reconnaît des cellules fixes (*ccn*, fig. 70) très nettes, des cellules fixes en karyokinèse, de rares leucocytes polynucléaires, enfin des éléments en voie de mortification dont la nature n'est pas toujours facile à déterminer.

Le *follicule tuberculeux* n'est pas toujours fatalement composé de ses trois séries d'éléments : cellule géante, cellules épithélioïdes, cellules embryonnaires. On trouve quelquefois des cellules géantes libres dans une cavité alvéolaire et l'on trouve également assez souvent des amas de lymphocytes sans cellules géantes qui sont cependant des tubercules.

Évolution du follicule tuberculeux. — Quoi qu'il en soit, le follicule tuberculeux manifeste histologiquement sa double tendance évolutive, d'une part vers la *caséification*, d'autre part vers l'*état fibreux*.

La caséification est précédée, comme l'a montré M. Grancher, d'un stade qu'il a désigné sous le nom de *dégénérescence vitreuse ou colloïde* (fig. 73). « Les cellules géantes et épithélioïdes deviennent vitreuses, homogènes, se fusionnent, puis leurs noyaux disparaissent; alors la partie atteinte se trouve transformée en une masse transparente, avec des craquelures qui lui donnent l'aspect d'une petite

mosaïque irrégulière; cette masse se colore en jaune par le picro-carmin; elle offre quelques points colorés en rouge tant que les noyaux ne sont pas complètement détruits.

Mais bientôt la masse transparente devient opaque; toute trace de structure disparaît; cellules et noyaux sont définitivement frappés de mort et remplacés par une substance amorphe ou grenue extrêmement

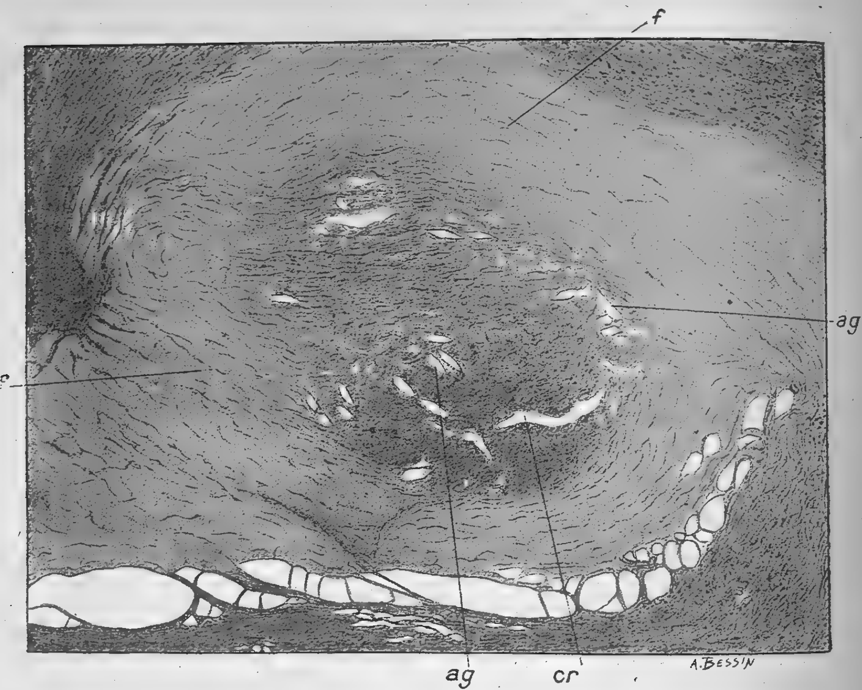


Fig. 73. — Dégénérescence vitreuse du tubercule : *ag*, cristaux d'acides gras; *cr*, craquelures du tissu. (Milian.)

friable; à la dégénérescence vitreuse a succédé la *dégénérescence caséeuse*.

Il ne me paraît pas absolument certain que la dégénérescence vitreuse soit le stade de début de la dégénérescence caséeuse. Elle paraît bien souvent le résultat d'une virulence spéciale du bacille, et exister à peu près seule ou en très grande prédominance chez certains sujets, tandis que la dégénérescence caséeuse est chez d'autres l'évolution caractéristique.

La *dégénérescence vitreuse* s'observe surtout dans les formes lentes, peu destructives. Elle paraît avoir été précédée d'une sclérose et être, par suite, une sorte de dégénérescence hyaline de ce tissu fibreux pathologique. Dans les coupes, on ne voit guère, en effet, de reliquat

de cellules embryonnaires ou conjonctives; on ne voit que des bandes ou des plaques hyalines où l'on distingue très rarement quelque vague contour cellulaire persistant.

Cette forme de dégénérescence n'est pas sans analogie avec les plaques athéromateuses avant leur transformation complète en bouillie. Ce qui complète encore la ressemblance, c'est la présence, au sein de ces masses vitreuses, réfringentes, à disposition lamellaire, de



Fig. 74. — Dégénérescence caséeuse : *cr*, craquelures au sein de la masse caséifiée; *k*, grains chromatiques très fins poudrant la surface et dont les uns sont très colorés par le réactif nucléaire, et les autres à peine teintés (Milian).

cristaux d'acides gras identiques à ceux de l'athérome (voy. *ag*, fig. 73). Dissous par les liquides fixateurs ou de manipulation, il n'en reste plus, dans le tubercule vitreux comme dans la plaque athéromateuse, que l'empreinte sur les coupes histologiques; ils apparaissent néanmoins nettement aciculés et bien distincts des craquelures irrégulières (*cr*, fig. 73) qu'on observe au sein de la masse.

La *dégénérescence caséeuse* (fig. 74) s'observe au contraire dans les formes très destructives. Elle est précédée d'un afflux abondant de cellules embryonnaires dont on distingue encore les contours après la mortification de la masse.

Cette composition cellulaire explique en partie l'état fragmentaire de l'amas caséeux opposable à l'état homogène de l'amas vitreux. Mais il y a à cela encore une autre raison, c'est que les cellules elles-mêmes sont fragmentées, émiettées; les noyaux eux-mêmes sont aussi éclatés et réduits en poussière. Il y a, en un mot, des phénomènes de karyolyse et de cytolyse manifestes, surtout de karyolyse. Il en résulte que

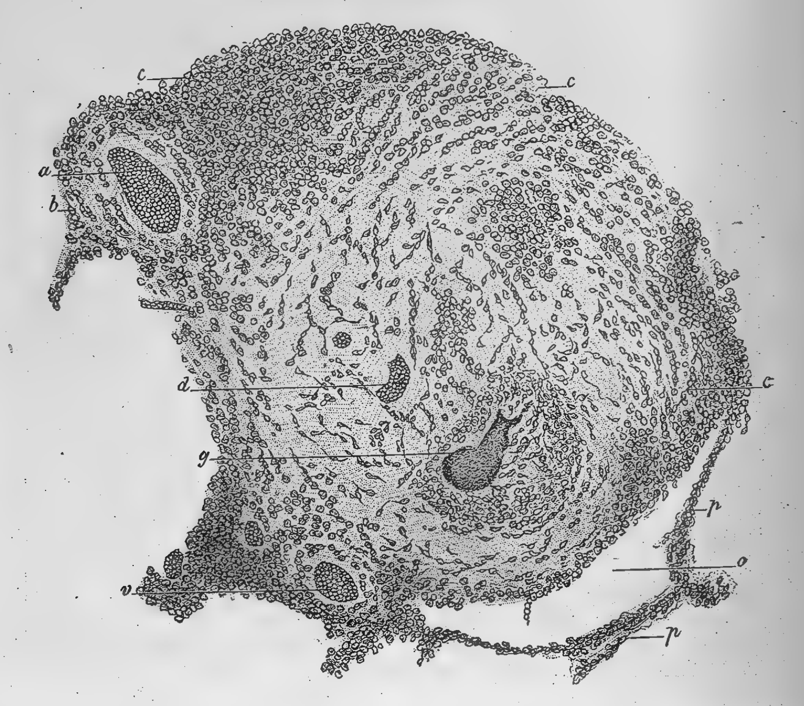


Fig. 75. — Section à travers un tubercule fibreux du poumon : *c*, *c*, *c*, périphérie du tubercule constituée par des cellules lymphatiques pressées les unes contre les autres; *a*, *v*, vaisseaux contenant des globules rouges à la périphérie du tubercule; *b*, continuation du tubercule avec les cloisons des alvéoles voisins; *g*, cellule géante située près du centre du tubercule; *d*, petit vaisseau plein de sang au centre du tubercule. La partie centrale du tubercule est occupée par de gros faisceaux de tissu fibreux séparés par des cellules fusiformes. — Grossissement de 80 diamètres (Cornil et Ranvier).

sur les coupes colorées à l'hématoxyline-éosine, on distingue, au centre du tubercule caséeux, une coloration générale violacée due précisément à cette poudre nucléaire répandue dans toute la masse et qui, aux forts grossissements, apparaît composée d'une multitude de grains de chromatine plus ou moins réguliers, provenant manifestement de l'éclatement des noyaux (voy. la fig. 74). Le bloc vitreux se colore au contraire en rose pâle ou en rose vif, grâce à cette absence de débris nucléaires.

La *transformation fibreuse* du tubercule est bien moins fréquente que les précédentes. En tout cas, elle est rarement totale. C'est, le plus souvent, autour du tubercule que s'édifie une zone conjonctive.

Quelquefois, c'est au centre du tubercule que se développe le tissu fibreux (voy. fig. 75, 76, 77) et il est à remarquer qu'en pareille circonstance, les cellules épithélioïdes sont absentes. Les cellules con-



Fig. 76. — Section d'un gros tubercule fibreux ancien situé autour d'une bronche : *c*, partie de la circonférence de la bronche ; *p*, centre fibrillaire du tubercule ; *b*, un autre centre fibreux du tubercule ; *g*, *g*, *m*, cellules géantes situées à la périphérie du tubercule au milieu d'un tissu qui contient un grand nombre de petites cellules ; *p*, *p*, parois épaissies des alvéoles au pourtour du tubercule. — Grossissement de 30 diamètres (Cornil et Ranvier).

jonctives restent petites, fusiformes et fabriquent du tissu fibreux au lieu de s'hypertrophier et de se multiplier.

On pourrait être tenté de confondre ce tubercule fibreux avec un tubercule en dégénérescence vitreuse, mais il ne faut pas oublier que le tubercule fibreux possède des cellules conjonctives nettement colorées et que la plupart du temps aussi des cellules embryonnaires bien vivantes s'insinuent entre les faisceaux conjonctifs.

Ces granulations fibreuses peuvent s'infiltrer, comme toutes les formations conjonctives, de grains calcaires (*tubercule fibro-crétacé*). Elles peuvent également être *pigmentées* dans les vieux tubercules

pulmonaires. Certains de ces tubercules ayant sur une coupe une forme sphérique de volume variable, isolés ou confluents, montrent une coloration complètement noire ou piquetée de noir. Les granulations noires occupent irrégulièrement toute la granulation ou bien elles siègent seulement à son centre ou à sa périphérie. Ces granules noirs, qui sont composés de particules de charbon ou qui résultent de modifications du pigment sanguin, siègent habituellement dans les cellules

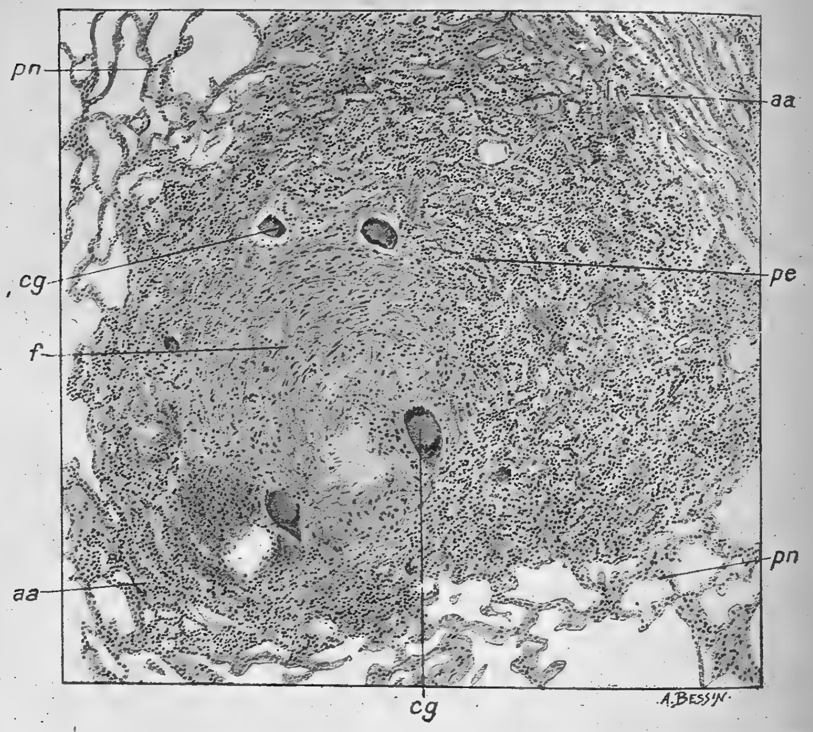


Fig. 77. — Tubercule fibreux : *cg*, cellule géante ; *f*, tissu fibreux ; *aa*, alvéoles atélectasiés ; *pn*, poumon normal ; *pe*, poumon infiltré de cellules embryonnaires (Milian).

ou à leur pourtour, ou dans les interstices des fibres. Elles sont d'autant plus abondantes qu'il y a plus de cellules ; c'est ce qui explique leur inégale répartition dans un tubercule. Si, en effet, le centre de celui-ci est purement fibreux, sans cellules, et que ces dernières n'existent qu'à la périphérie, on aura surtout une pigmentation de la zone périphérique.

Au milieu des tubercules pigmentés ou dans leur zone externe on rencontre quelquefois des cellules géantes qui sont elles-mêmes infiltrées de pigment noir.

Ces granulations fibreuses pigmentées ne sont pas vascularisées ou le sont très peu. A leur voisinage, les cloisons alvéolaires sont épaissies et généralement on trouve à côté d'elles toutes les lésions de la pneumonie interstitielle ardoisée.

Les tubercules ne *renferment pas de vaisseaux*. Artérioles, capillaires, veinules sont oblitérés à son niveau dès que le tubercule est constitué.

HISTOGENÈSE DU TUBERCULE

Il n'existe peut-être pas de question d'histopathogénie qui ait été plus discutée et les théories sur l'histogenèse du tubercule sont à peu près aussi nombreuses qu'il y a de combinaisons possibles entre les variétés cellulaires qui le composent. Ce n'est pas le lieu de les rappeler toutes. On peut les ranger sous deux groupes principaux : théorie des *cellules migratrices* et théorie des *cellules fixes*.

Koch, Metschnikoff, Gilbert et Lion, Yersin, Borrel sont les principaux représentants de la théorie des cellules migratrices. Suivant ces auteurs, les leucocytes sont les éléments constituants ordinaires du tubercule. Metschnikoff (1) et Borrel (2), le premier dans les tubercules du foie consécutifs aux inoculations de tuberculose aviaire au lapin, le second dans les tubercules du poumon et du rein obtenus avec des cultures de tuberculose humaine, arrivent à la conclusion que les cellules épithélioïdes et les cellules géantes se développent aux dépens des grands leucocytes mononucléaires et accessoirement de l'endothélium des capillaires intraacineux ; que les lymphocytes peuvent subir la transformation épithélioïde et que les leucocytes polynucléaires apparus dès le début englobent les bacilles, meurent rapidement et sont détruits par les leucocytes mononucléaires ou macrophages.

On voit que ces auteurs laissent une place bien médiocre, pour ne pas dire nulle, aux cellules du tissu fixe.

Arnold, Baumgarten (3), Cornil (4), Brissaud et Toupet, Pilliet, Strauss, etc., au contraire leur font jouer le premier rôle. Arnold fut le promoteur de cette théorie et incrimina même les cellules épithéliales, car il observait parmi elles des figures de karyokinèse. Baum-

(1) Metschnikoff, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888, p. 604.
(2) Borrel, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893, p. 593, et 1894, p. 65.
(3) Baumgarten, *Exper. und path. anat. Untersuchungen ueber Tuberculose* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1885, Bd 9 et 10).
(4) Cornil, *La karyokinèse dans la tuberculose. Études sur la tuberculose*, 1887, p. 13.

garten, dans une série d'expériences bien conduites, montra que les cellules conjonctives donnent naissance aux cellules épithélioïdes et que les cellules migratiles forment les cellules embryonnaires. Strauss (1) résume ainsi sa conception de l'histogenèse du tubercule : « Les éléments primordiaux et caractéristiques du tubercule, les cellules épithélioïdes et les cellules géantes dérivent par karyokinèse des cellules fixes des tissus : cellules du tissu conjonctif, endothélium vasculaire ou cellules épithéliales. Les éléments migratiles (leucocytes polynucléaires et mononucléaires) issus des vaisseaux enflammés du voisinage, envahissent à divers moments le nodule tuberculeux. Mais ces éléments lymphoïdes émigrés ne sont pas susceptibles d'évolution progressive, ils ne donnent pas naissance aux cellules épithélioïdes et aux cellules géantes, mais subissent rapidement la fragmentation nucléaire, la chromatolyse et les autres modifications régressives des cellules en voie de désintégration. »

Une pareille confusion dans les opinions tient à ce que les études cytologiques n'étaient pas aussi complètes il y a quelques années qu'aujourd'hui, et qu'on ne distinguait pas avec autant de soin les caractères morphologiques et histochimiques des cellules. Il semble, à l'heure actuelle, possible de démêler ce qui revient à chaque catégorie de cellules.

Les cellules embryonnaires ne sont évidemment pas autre chose que des lymphocytes; leur dimension inférieure à celle d'une hématie, leur noyau rond opaque et violemment coloré, leur protoplasma à peine marqué sous forme d'un mince filet qui les borde, le prouvent suffisamment. Baumgarten avait bien montré leur invasion vers le sixième ou le septième jour de l'inoculation tuberculeuse. On les voit également avec la plus grande netteté sur l'épiploon du cobaye dans la tuberculose péritonéale expérimentale.

Parmi ces cellules embryonnaires, il en existe quelques-unes plus grandes qui sont des leucocytes mononucléaires.

Les cellules épithélioïdes dérivent indubitablement des cellules conjonctives, ainsi que nous l'indiquions plus haut, car on saisit toutes les formes de transition entre la cellule conjonctive simple et la cellule épithélioïde la plus parfaite. Même en tant que cellule épithélioïde, elle conserve, surtout dans certains organes (peau, moelle osseuse, épiploon), les caractères fondamentaux des cellules conjonctives (voy. fig. 69) : noyaux allongés en boudin, clairs, avec de nom-

(1) STRAUSS, *La tuberculose et son bacille*

breuses granulations chromatiques, membrane périnucléaire, échancrures du noyau, protoplasma acidophile dont les contours présentent tous les intermédiaires entre ceux de la cellule conjonctive simple et ceux de la cellule épithélioïde.

La cellule épithélioïde n'est d'ailleurs pas spéciale au tubercule. Elle peut être également produite par de simples corps étrangers plus ou moins irritants.

Les cellules géantes dérivent indubitablement des cellules épithélioïdes : ce sont les mêmes réactions protoplasmiques et la même morphologie nucléaire. Leur formation paraît s'effectuer d'ordinaire par confluence de plusieurs cellules épithélioïdes.

Josué (1), qui admet pleinement l'origine conjonctive de la cellule épithélioïde dont il a saisi les transformations successives au cours de ses recherches expérimentales sur la tuberculose de la moelle osseuse, a constaté également l'origine épithélioïde des cellules géantes.

« On voit par places plusieurs cellules épithélioïdes, deux ou trois en général, dont le protoplasma gonflé a fini par se réunir en une seule masse ; tantôt la confluence n'est pas complète et on peut encore reconnaître vaguement ce qui appartient à chaque cellule ; tantôt on constate seulement la présence de cellules plus grandes que les autres contenant plusieurs noyaux... »

J'ai pu constater le même fait sur le tubercule lupique, si favorable à l'étude des cellules géantes et épithélioïdes (Voy. fig. 70, p. 189).

C'est là un mode de formation ordinaire de la cellule géante. Il paraît cependant possible que l'augmentation du nombre des noyaux provienne de leur multiplication dans le protoplasma de la cellule. Certaines cellules semblent bien renfermer des noyaux en voie de fragmentation ou venant de se séparer.

La transformation des cellules épithélioïdes n'est certainement pas le seul mode de formation des cellules géantes. Malgré les objections de Malassez, il est indubitable, ainsi que l'a montré Cornil (2) et comme l'ont confirmé Hippolyte Martin et Kiener, que les cellules géantes naissent souvent par fusion des cellules endothéliales de capillaires avec de la fibrine et des leucocytes.

Peut-être est il possible qu'elles naissent encore de la confluence des cellules endothéliales des vaisseaux lymphatiques (Lubinow), ou de cellules épithéliales de tubes glandulaires (Malassez, Arnold).

(1) Josué, *Moelle osseuse des tuberculeux*. (Thèse de Paris, 1898, p. 111.)
(2) Cornil, *Soc. de biol.*, 1878, p. 100.

Ainsi donc, à l'heure actuelle, on peut dire que, dans le tubercule, les cellules embryonnaires sont la plupart du temps des lymphocytes, les cellules épithélioïdes des cellules conjonctives proliférées et les cellules géantes des cellules épithélioïdes conglomérées.

Deux questions cependant doivent être agitées : que font les *leucocytes polynucléaires*, adversaires ordinaires des microbes dans toutes les infections, dans cette lutte contre le bacille de Koch, et que deviennent les cellules *épithéliales* quand le tubercule se développe dans un organe qui en possède, glande ou muqueuse ?

Les *leucocytes polynucléaires* ne contribuent pas à l'édification du tubercule, car on n'en retrouve nulle part la trace. Ils ont cependant leur heure d'activité dans la lutte. Ainsi que l'ont montré les recherches expérimentales de Borrel, de Josué, les polynucléaires sont les premiers éléments accourus au niveau du point d'inoculation du bacille. Le lendemain de l'inoculation, les foyers sont uniquement formés de leucocytes polynucléaires au milieu desquels on trouve des bacilles, les uns englobés, d'autres libres. Les deuxième et troisième jours, les leucocytes polynucléaires disparaissent ou dégénèrent. Ils se fragmentent et leurs débris seront plus tard englobés par des macrophages ou des cellules géantes. Souvent des leucocytes entiers sont englobés par les cellules géantes, c'est ce qui a pu faire penser qu'ils contribuaient à l'édification de celles-ci, alors qu'ils sont détruits par elles. Aux polynucléaires succèdent les *mononucléaires* qui, à leur tour, se livrent à une active phagocytose. Enfin, vers le quatrième ou le cinquième jour, les cellules conjonctives interviennent à leur tour d'une manière histologiquement appréciable et se transforment en cellules épithélioïdes et cellules géantes. Au dixième jour, le tubercule est entièrement constitué.

La destinée des *cellules épithéliales*, au milieu desquelles se développe le tubercule, a été aussi l'objet de nombreuses controverses. Celle des cellules hépatiques a particulièrement été étudiée. Il semble bien, malgré certaines assertions, qu'elles ne prennent aucune part à l'édification du tubercule.

« Les cellules hépatiques se comportent de diverses façons. Dans certains cas, elles s'allongent, leur noyau devenant ou non ovalaire; leur protoplasma s'atrophie, ainsi que leur noyau, qui, loin de se diviser, prend de plus en plus faiblement les substances colorantes. Dans d'autres cas, le protoplasma des cellules hépatiques disparaît seul; les noyaux conservent leur forme, leurs dimensions et leurs réactions colorantes normales. Au milieu des tubercules, on discerne

pendant quelque temps ces noyaux, qui se distinguent des autres noyaux appartenant aux leucocytes par leur diamètre plus considérable et par leur teinte plus claire. Il est impossible de dire ce qu'ils deviennent ultérieurement et s'ils disparaissent par atrophie ou bien si, parmi les noyaux en karyokinèse dans les tubercules, il en est qui en émanent.

« Les cellules hépatiques en karyokinèse peuvent être très nombreuses dans les foies tuberculeux expérimentaux, montrant toutes les figures de la division indirecte des noyaux; mais les éléments en voie de multiplication sont disséminés dans toute l'étendue de l'organe et ne sont pas plus nombreux dans les tubercules que dans leurs intervalles; d'ailleurs, ils ne contiennent pas de bacilles.

« Les cellules hépatiques ne prennent donc pas une part initiale à la constitution des tubercules. » (Gilbert) (1).

2° FORMES ANATOMIQUES DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

Au tubercule, à l'infiltration tuberculeuse, à la sclérose tuberculeuse qui sont les trois aspects de la matière tuberculeuse correspondent trois formes anatomo-cliniques de la tuberculose pulmonaire : la granulie, la pneumonie caséeuse, la phtisie fibreuse.

La tuberculose pulmonaire chronique résulte de la combinaison en des proportions extrêmement variables, de ces trois processus. Nous pouvons maintenant étudier séparément chacune d'elles.

A. LA PHTISIE AIGUË GRANULIQUE

La granulie est une septicémie tuberculeuse caractérisée par le développement de granulations miliaires dans le poumon et les divers organes.

Historique. — La granulation grise, ainsi que nous l'avons dit plus haut, a été découverte par Bayle (1810), qui en faisait une lésion distincte de la tuberculose. C'est Laennec qui en démontra l'identité de nature. Reinhardt, Virchow, Empis contestèrent les recherches de Laennec et voulurent faire de la granulie une maladie autonome, ce que repoussèrent victorieusement Villemin, Grancher et Thaon.

Après la découverte du bacille de Koch (1882), les premières recherches du microorganisme par Riehl, Wesener restèrent infructueuses; aussi pouvait-on supposer qu'Empis avait raison. C'est Cornil et Babès qui les premiers montrèrent l'existence du bacille tuberculeux dans un cas de

(1) Gilbert, *Les tubercules hépatiques expérimentaux. Histogenèse des tubercules.* (*Presse méd.*, 30 avril 1898, p. 226.)

méningite granuleuse, dans les granulations miliaires de la plèvre et du péricarde, et dans les crachats d'un homme atteint de tuberculose miliaire.

Auparavant, Cornil, Rindfleisch avaient montré que les tubercules siègent toujours autour des vaisseaux, Ponfick en avait découvert à la face interne du canal thoracique, Mugge sur la membrane interne des veines pulmonaires, et Weigert à la tunique interne du ventricule droit et de la veine cave inférieure.

La maladie se développait donc dans le sang. Cornil, en montrant le bacille dans les vaisseaux du cerveau dans un cas de méningite tuberculeuse, puis plus tard, ainsi que Rindfleisch et Kundrat, dans des tubercules de l'endocarde, démontra que la granulie se propageait par le sang, réalisait en un mot, suivant l'expression de Benda, une bacillémie tuberculeuse. Cette bacillémie fut rendue plus évidente encore par Durand-Fardel qui montra dans un cas de tuberculose miliaire du rein, des bacilles remplissant un vaisseau sans réaction inflammatoire autour de ce vaisseau. C'est la bacillémie précédant la granulation.

Aujourd'hui, cette bacillémie a été démontrée sur le vivant, par la recherche du bacille de Koch dans le sang circulant. Sa présence a été constatée dans la moitié des cas, en inoculant au cobaye les caillots fibrineux obtenus par lavage des caillots cruoriques.

La fibrine en se précipitant entraîne avec elle les bacilles du sang liquide, comme le blanc d'œuf clarifie le vin. Dès lors, le caillot fragmenté menu et injecté au cobaye en suspension dans l'eau salée reproduit la tuberculose.

Étiologie et pathogénie. — Les travaux de ces derniers auteurs ont donc surabondamment prouvé que la granulie était une infection tuberculeuse généralisée par la *voie sanguine*. Cette infection est rarement primitive; elle est presque toujours secondaire à une tuberculose locale quelconque de l'organisme atteint (loi de Bühl) : ganglion caséeux, tumeur blanche, tuberculose cutanée, etc. Il a été possible dans certains cas de surprendre le foyer tuberculeux déversant ses microbes dans la circulation générale : ainsi dans le cas de A. Mathieu et Nattan-Larrier (1) où la granulie survint à la suite d'une perforation de l'auricule par des masses caséeuses ganglionnaires ou péricardiques.

Si la voie sanguine est indubitablement la voie ordinaire suivie par les bacilles tuberculeux pour faire la granulie dans les formes généralisées, il est vraisemblable que ce mode d'invasion ne soit pas toujours en cause dans les granulies localisées à un organe, au poumon en particulier. Il est très admissible qu'une infection massive par les *bronches* produise une granulie pulmonaire; de même, il peut se faire que les bacilles envahissent le réseau si riche des lympha-

(1) A. Mathieu et Nattan-Larrier, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 28 mai 1897, p. 756.

tiques pulmonaires et produisent une granulie pulmonaire. L'existence de la granulie pleuro-péritonéale décrite par Fernet et Bouilland montre la réalité du fait. Letulle (1) a d'ailleurs récemment montré que sur les poumons d'enfant, par exemple, en cas de granulie, il est maintes fois fois facile de reconnaître sans aucune peine « la localisation anatomiquement spécifique, *lymphangitique*, en un mot, des îlots nodulaires ».

Anatomie pathologique. — Ainsi que nous l'avons dit, la lésion caractéristique de la phtisie aiguë granulique est la granulation grise. Nous ne reviendrons pas ici sur sa description (voy. p. 175).

Les granulations sont répandues uniformément dans les poumons, sans prédominance au sommet ou à la base. Elles sont la plupart du temps extrêmement nombreuses, absolument incomptables, criblant le parenchyme pulmonaire. Elles sont grises, un peu opaques, dures au toucher et ne peuvent être énucléées. Elles sont souvent très fines, bien au-dessous de la dimension d'un grain de millet; elles sont parfois tellement petites, comme le faisait déjà remarquer Empis, qu'il faut une extrême attention pour les découvrir, et souvent même le secours de la loupe. La difficulté est encore augmentée par la congestion pulmonaire concomitante, et il est certain que bien des congestions pulmonaires qualifiées simples ou grippales à l'examen nécropsique sont des tuberculoses miliaires méconnues. Ces granulations à peine visibles peuvent être décelées au toucher, qui supplée ainsi à l'insuffisance de l'œil. En passant la pulpe du doigt à la surface de la plèvre ou d'une coupe de poumon, ou encore en serrant entre le pouce et l'index une tranche de l'organe, on sent sous les pulpes les petits grains durs formés par les granulations et que cache la congestion. Il ne faut jamais négliger cette pratique.

Enfin, il est des cas où les granulations miliaires sont purement microscopiques, et d'autres où il n'y a même pas de granulations, ce qui réalise la typho-bacillose ou fièvre prégranulique de Landouzy.

Les granulations pulmonaires ne sont pas forcément toutes de même âge : les unes sont fines et grises; les autres plus volumineuses et à centre caséifié. Leur développement n'est en effet pas fatalement simultané et l'on voit souvent des régions entières du poumon criblées de granulations nouvelles, indices d'une poussée récente.

Souvent encore, il y a des noyaux de splénisation, ou même de

(1) Letulle, *Histogenèse des lésions tuberculeuses du poumon humain.* (*Presse méd.*, 6 octobre 1905, p. 635.)

bronchopneumonie qui cachent les tubercules. D'autres fois, au contraire, les granulations miliaires constituent l'unique altération du poumon qui reste d'une pâleur inaccoutumée, à cause sans doute de l'oblitération des vaisseaux.

La plèvre est ordinairement semée de granulations et couverte de fausses membranes fibrineuses avec ou sans épanchement séro-fibrineux.

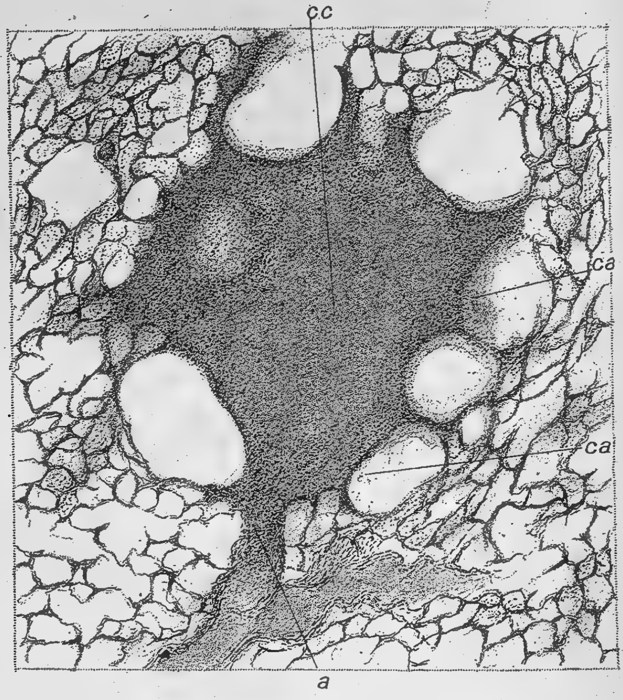


Fig. 78. — Granulation tuberculeuse développée dans un vaisseau (granulation sanguine ou interalvéolaire) : *a*, artériole ; *cc*, granulation tuberculeuse ; *ca*, infiltrat cellulaire coulé dans la paroi alvéolaire (Milian).

Les bronches de tout calibre peuvent être enflammées, rouges, couvertes de mucus et présenter des tubercules. Leurs altérations quelquefois prédominantes rendent compte des formes catarrhale et bronchitique de la granulie.

Je ne parlerai pas ici des lésions des autres organes (granulie des méninges, du péritoine, des articulations, de la rate, du foie, souvent atteint de cirrhose hypertrophique graisseuse, etc.).

Anatomie microscopique. — La granulation miliaire type de la granulie est, par définition, celle qui se développe dans les vaisseaux.

Bien qu'il ne soit pas toujours facile de décider de la pathogénie et de la topographie d'une lésion tuberculeuse pulmonaire, il est souvent possible de reconnaître une granulation miliaire d'origine sanguine.

Au sein du parenchyme normal, on voit au microscope, sur une coupe favorable, une artériole (*a*, fig. 78) subitement interrompue par un renflement et une accumulation de cellules qui oblitèrent sa lumière, tandis que l'artériole reprend son cours de l'autre côté du renflement. C'est la *granulation sanguine* (voy. fig. 78).

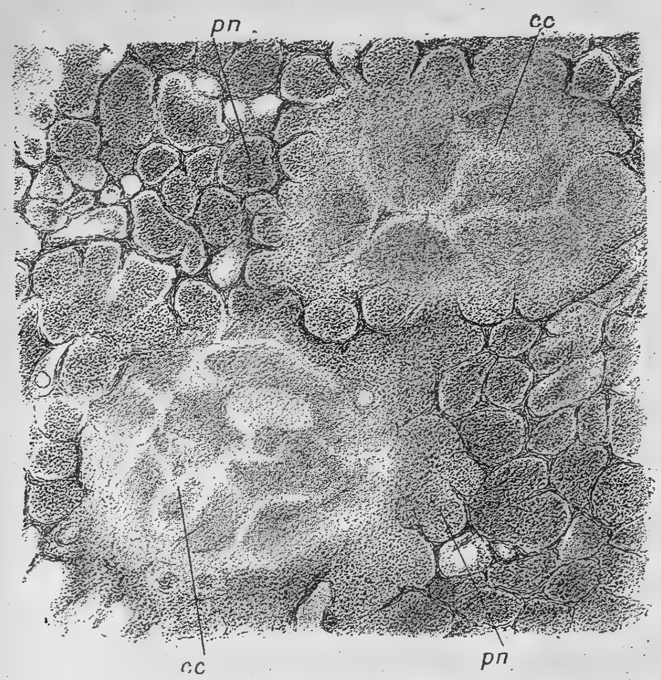


Fig. 79. — Granulation parenchymateuse ou mieux intraalvéolaire (nodule péribronchique de Letulle) : *pn*, pneumonie fibrineuse ; *cc*, région caséifiée.

Cette granulation sanguine apparaît souvent dans une région où existe du tissu conjonctif en quantité notable qui entoure bronche, lymphatique, etc., et constitue une cloison acineuse ou même lobulaire; il paraît manifeste que la matière tuberculeuse se développe dans ce tissu conjonctif repoussant excentriquement les alvéoles voisins ou se développant dans les parois mêmes des alvéoles sans pénétrer dans leur cavité. C'est la *granulation interstitielle* ou mieux encore *interalvéolaire*.

Ce processus s'observe avec la plus grande netteté sur les coupes

un peu épaisses, dont la hauteur équivaut à une ou deux épaisseurs d'alvéoles : on y voit alors fort bien sur les confins de la granulation l'infiltrat cellulaire coulé dans les parois alvéolaires périphériques (*ca*, fig. 78) en voie d'envahissement et dessiner des portions de sphère dont on peut suivre la courbe plan par plan en faisant varier la vis micrométrique. Nous avons essayé de rendre cet aspect dans la figure 78, qui représente un tubercule émanant d'un cas de granulie pulmonaire confluente chez l'enfant.

Une autre particularité de ces granulations sanguines interalvéolaires réside dans la forme des contours. Au lieu d'être régulièrement arrondis ou polycycliques, à convexité tournée en dehors (fig. 79), comme il arrive quand les alvéoles sont remplis de fibrine ou d'un exsudat, les contours de la granulation sont polycycliques à convexité tournée en dedans (voy. fig. 78). Ce caractère se voit même à l'œil nu sur les coupes microscopiques. On en comprend facilement la raison. Puisque la granulation se développe entre les alvéoles, elle se trouve limitée par la paroi externe de ces alvéoles, paroi qui tourne vers elle sa convexité.

Ce n'est pourtant pas ainsi qu'on décrit généralement la granulation miliaire de la granulie. On la décrit comme apparaissant « sous la forme d'un groupe d'alvéoles remplis de lymphocytes agglomérés par une substance unissante, fibrillaire ou grenue » (Marfan).

Cette granulation née dans la cavité alvéolaire elle-même est en effet très fréquente. C'est elle que Letulle (1) désigne sous le nom de nodule tuberculeux péribronchique; pour l'opposer à la précédente on pourrait, quoique cela ne soit pas très exact comme terminologie, la désigner sous le nom de *granulation parenchymateuse*, plus exactement *granulation intraalvéolaire*. Contrairement à la précédente, elle est absolument ronde, ou à contours polycycliques à convexité externe, ou en feuille de trèfle. Sur les coupes favorables, parallèles à l'axe des bronchioles, on peut voir le conduit et ses ramifications acineuses remplis de lymphocytes et matière caséeuse, tout comme dans la bronchopneumonie aiguë simple on les voit bourrés de fibrine et de polynucléaires (voy. fig. 79). On retrouve encore dans la granulation les restes des cloisons alvéolaires si l'on a eu soin de colorer les coupes à l'orcéine qui met en évidence les fibres élastiques conservées, tandis que les capillaires sont disparus. Il ne reste plus également que quelques vestiges de l'endothélium. Il s'agit d'une véritable pneumonie

(1) Letulle, *Cœur, vaisseaux, poumons*, p. 379.

fibrineuse à lymphocytes avec destruction progressive des parois alvéolaires.

La paroi des bronches est également infiltrée ainsi que celle des vaisseaux. Souvent même l'infiltrat dépasse la paroi bronchique formant ainsi un véritable nodule péribronchique.

Tels sont les deux types de granulation tuberculeuse qu'il nous a paru possible de distinguer : *interalvéolaire* d'origine sanguine, *intra-alvéolaire* d'origine bronchique.

Il paraît cependant possible que la granulation intraalvéolaire, celle qui résulte d'une véritable pneumonie fibrineuse à lymphocytes, résulte d'une infection sanguine. C'est même d'après H. Martin, ainsi que d'après Marfan, le mode le plus ordinaire de formation, « le bacille apporté par le sang semble s'arrêter de préférence dans les capillaires situés au-dessous de l'endothélium alvéolaire, dans les vasa vasorum des ramifications artérielles et dans les capillaires de la paroi des bronchioles. Il en résulte que le nodule miliaire embrasse un groupe d'alvéoles avec son axe artério-bronchique; les lymphocytes venus par diapédèse infiltrent la paroi alvéolaire, la paroi bronchique et la paroi artérielle; ils pénètrent dans les cavités limitées par ces parois et s'agglomèrent pour former la granulation miliaire ».

B. PHTISIE AIGUË PNEUMONIQUE OU PNEUMONIE CASÉEUSE

Synonymie. — Infiltration tuberculeuse (Laennec), pneumonie caséeuse (Reinhardt), pneumonie scrofuleuse (Virchow), pneumonie desquamative (Buhl), tubercule pneumonique (Grancher), nodules tuberculeux péribronchiques agglomérés (Charcot), tubercule massif ou géant (Hanot).

La phtisie aiguë pneumonique est une affection caractérisée par une infiltration tuberculeuse massive du poumon, lobaire ou pseudolobaire. On la considère généralement comme une tuberculose d'inhalation.

Historique. — L'infiltration tuberculeuse a été reconnue de même nature que le tubercule par Laennec, en même temps qu'elle fut découverte par lui. C'est Reinhardt qui, vers 1850, vint contredire cette affirmation et soutenir que la pneumonie caséeuse était le produit de l'inflammation simple et que toute pneumonie pouvait devenir caséeuse.

L'école allemande adopta la théorie de Reinhardt et il fallut les travaux ultérieurs de Villemin, Grancher, Thaon, Charcot, c'est-à-dire de l'école

française pour que l'unicisme de la tuberculose, un instant ébranlé, restât définitivement établi. La découverte ultérieure du bacille, qui permit de reproduire à volonté expérimentalement les deux modalités du processus, vint confirmer d'une manière éclatante les observations anatomiques de l'école française, et l'on peut dire aujourd'hui que les discussions passionnées d'autrefois sur ce sujet n'ont plus aucun intérêt.

Étiologie et pathogénie. — Comme nous l'avons indiqué plus haut et comme cela est universellement accepté aujourd'hui, la pneumonie caséeuse est le résultat d'une inflammation spécifique due au bacille de Koch, et non le résultat d'une inflammation banale.

Le fait n'est plus discutable aujourd'hui qu'on peut reproduire cette pneumonie caséeuse expérimentalement en inoculant aux animaux le bacille tuberculeux à l'état de pureté. Cependant, les recherches des auteurs allemands, de Koch en particulier, sont à nouveau venues jeter le trouble dans la question. Il ne s'agit plus de rejeter la pneumonie caséeuse du cadre de la tuberculose, mais d'attribuer à des microbes banaux les poussées pneumoniques péri-tuberculeuses, la pneumonie vulgaire des tuberculeux, qui serait ensuite envahie par le bacille tuberculeux. Celui-ci en amènerait secondairement la caséification. En un mot, la pneumonie caséeuse évoluerait en deux temps : d'abord, pneumonie inflammatoire banale due aux microbes vulgaires; ensuite, dégénérescence caséeuse due à l'envahissement de cette pneumonie par le bacille tuberculeux.

Le point de départ de cette théorie réside dans les travaux de Koch, de Czoplewsky, de Cornet, qui ont montré les nombreux microbes associés au bacille de Koch dans les crachats des tuberculeux.

Biedert et Siegel, Ziegler, Strümpell et plus tard, en France, Mosny, Aviragnet, Marfan ont soutenu la même opinion. Aviragnet (1) est particulièrement affirmatif. Pour lui, le bacille de Koch est incapable de produire l'hépatisation, et quand celle-ci existe autour des lésions tuberculeuses, elle est l'œuvre de microbes surajoutés : le pneumocoque, le streptocoque; la pneumonie caséeuse a été une pneumonie banale avant de devenir tuberculeuse.

Auclair (2) a démontré expérimentalement que le bacille tuberculeux pouvait faire à lui seul de la pneumonie, et il a même déterminé lequel des produits sécrétés par le microbe en était l'auteur.

Injectant de l'*éthérine humaine* (produit obtenu par macération

(1) Aviragnet, *De la tuberculose chez les enfants*, p. 69.

(2) Auclair, *Les poisons du bacille tuberculeux humain* (*Arch. de méd. expériment.*, 1899, p. 363).

des bacilles tuberculeux dans l'éther) dans la trachée d'un cobaye, il a pu reproduire, suivant la dose employée, la pneumonie tuberculeuse à tous ses stades; hépatisation fibrineuse, catarrhale, dégénérescence caséeuse, et il a montré que l'hépatisation ainsi obtenue était dépourvue de microbes.

La pneumonieérituberculeuse, ainsi que la pneumonie caséeuse sont donc le fait du bacille de Koch lui-même.

La pathogénie de la forme bronchopneumonique nodulaire ou pseudo-lobaire de la pneumonie caséeuse est expliquée par l'expérience même d'Auclair : elle est le résultat d'une inoculation du bacille par les voies aériennes. Pourquoi, d'autre part, la lésion est-elle ici purement caséeuse et non granulique ou scléreuse? C'est là, vraisemblablement, question de virulence. Auclair a, en effet, montré que les poisons caséifiants étaient sécrétés par des bacilles à développement lent.

Les lésions vasculaires sont fréquentes dans la tuberculose pulmonaire. Elles sont capables d'aller jusqu'à l'oblitération des vaisseaux. Aussi, beaucoup d'auteurs y ont-ils vu la cause de la dégénérescence caséeuse.

Auffrecht (1) a récemment encore repris cette vieille théorie à la suite de la découverte dans un poumon d'une lésion tuberculeuse absolument isolée, où la coupe histologique intéressait l'artériole du nodule parallèlement à son axe et montrait l'obstruction du vaisseau par un thrombus, tandis que le champ d'irrigation de ce vaisseau, atteint de nécrobiose, était transformé en une masse amorphe de consistance caséeuse.

Cette condition de l'oblitération vasculaire, pour être quelquefois réalisée, n'est pas plus obligatoire que l'athérome de l'artère nourricière dans la sclérose d'un organe. Il n'y a pas de parallélisme constant entre les deux lésions, donc pas de subordination forcée, et les expériences d'Auclair conservent toute leur valeur malgré ces quelques constatations anatomiques.

Anatomie macroscopique. — La pneumonie caséeuse se présente sous deux aspects : sous forme de noyaux disséminés ou sous forme confluente.

La phtisie aiguë à *noyaux disséminés* ou *bronchopneumonie nodulaire tuberculeuse* se présente sous forme de noyaux de dimensions

(1) Auffrecht, *Deutsche Arch. f. klin. Med.*, LXXV, 3-5.

variables : d'un grain de millet à celle d'une amande, qui siègent de préférence au sommet du poumon chez l'adulte, partout chez l'enfant, et forment de petites masses jaunâtres dessinant des folioles de feuilles de trèfle accolés à la paroi bronchique. Ces noyaux ont une diffusion centrifuge et deviennent successivement pluriacineux, puis plurilobulaires mais toujours péricanaliculaires.

La forme confluente constitue la *véritable pneumonie caséeuse*, car la forme nodulaire existe très souvent dans la tuberculose chronique commune.

Contrairement à la tuberculose chronique commune, la pneumonie caséeuse siège ordinairement à la base et plutôt à droite chez l'adulte, à la région moyenne et aux bords antérieurs chez l'enfant. Le bloc est de dimensions variables, occupant un demi-lobe, ou un lobe, quelquefois même une grande partie du poumon (voy. fig. 80, planche 2). Il est dur, imperméable à l'air, plongeant par suite au fond de l'eau et de couleur gris jaunâtre mastic veiné de stries brunes ou noires d'anthracose, qui le font ressembler au roquefort. La tranche de section est sèche. La pneumonie franche, même à la période d'hépatisation grise, s'en différencie assez facilement par la couleur moins blanche, l'état granuleux de la surface, sa fermeté moins grande et son humidité au raclage.

Au pourtour des blocs caséeux on trouve des lésions moins avancées d'infiltration grise et d'infiltration gélatiniforme décrites plus haut.

Enfin, les régions intermédiaires sont souvent atteintes de congestion, de bronchopneumonie et d'emphysème. Des cordons de lymphangite tuberculeuse sont fréquemment visibles ; les ganglions médiastinaux sont envahis presque constamment ; il coexiste ordinairement de la pleurésie simple ou tuberculeuse.

La *composition chimique de la matière caséeuse* a été étudiée par Schmoll (1), qui arrive aux conclusions suivantes :

La matière caséeuse n'est pas constituée par une matière albuminoïde soluble.

Elle renferme 13 à 23 pour 100 de graisses : cholestérine, lécithine, pour un tiers ; graisses simples pour deux tiers.

Pour le reste, elle est formée d'une substance albuminoïde coagulée, se rapprochant de la globuline et donnant par désintégration au moyen de la pepsine et de l'acide chlorhydrique, des albumoses et des peptones, puis de la lyxine, de la leucine, de la tyrosine, etc.

(1) Schmoll, *La caséifition*. (*Revue de la tuberculose*, juillet 1903.)



Fig. 80. — Poumon tuberculeux. Pneumonie caséeuse pseudo-lobaire du lobe supérieur. Effondrement du parenchyme. Cavernes et cavernules. Congestion du lobe inférieur.

Ce qui est plus intéressant, c'est la non-existence, dans cette matière caséeuse, de nucléines, ce qui indique la complète destruction des noyaux cellulaires, d'ailleurs constatable au microscope.

ANATOMIE MICROSCOPIQUE. — Nous ne reviendrons pas ici sur la description histologique de la matière caséeuse, qui a été faite plus haut (voy. p. 189), mais il nous faut connaître les réactions histologiques qui précèdent la caséification.

Ces réactions histologiques peuvent être de trois catégories : *pneumonie fibrineuse à polynucléaires, pneumonie fibrineuse à lymphocytes, pneumonie catarrhale.*

Dans son travail expérimental, Auclair ne nous a pas complètement décrit la composition cellulaire des alvéolites fibrineuses qu'il a reproduites. Pourtant, l'un des dessins rapportés par lui nous montre une pneumonie à lymphocytes et à mononucléaires.

C'est, qu'en effet, de l'observation des coupes résulte cette constatation que les pneumonies à lymphocytes, et surtout les pneumonies catarrhales sont les *lésions précaséeuses ordinaires.* On s'en rend compte non seulement par l'examen des régions avoisinant les masses caséifiées, c'est-à-dire des zones d'envahissement ou de début, mais encore par l'examen des masses caséifiées elles-mêmes, où un examen attentif permet de reconnaître encore la forme des éléments mortifiés.

La pneumonie à polynucléaires est assez rare. Elle ne diffère en rien, ou à peine, de la pneumonie franche aiguë. Il est possible que cette pneumonie relève quelquefois du pneumocoque, et s'il y a des pneumonies pérituberculeuses dues à des microbes associés, il est certain que ce sont celles de ce type histologique.

Il n'est pourtant pas impossible que les pneumonies à polynucléaires relèvent du bacille de Koch, puisqu'on sait que cette variété de globules blancs peut être observée dans les cas d'infection tuberculeuse massive très virulente. Ainsi, la méningite tuberculeuse, qui provoque généralement l'exode de lymphocytes dans le liquide céphalo-rachidien, a pu provoquer une abondante polynucléose dans les cas où ce même liquide était envahi par une masse considérable de bacilles.

La pneumonie à lymphocytes s'observe plus fréquemment que la pneumonie à polynucléaires. Elle n'est pas cependant d'observation aussi courante que la pneumonie catarrhale.

Elle est constituée par un abondant réseau fibrineux, dans les mailles duquel sont rangés, en quantité plus ou moins grande, des

lymphocytes en prédominance, des mononucléaires, quelques plasmazellen et de très rares polynucléaires (voy. fig. 81).

Les parois alvéolaires sont épaissies, un peu sclérosées et renferment aussi des lymphocytes. On n'y voit plus d'endothélium.

La pneumonie catarrhale est le type ordinaire de la pneumonie précaséeuse.

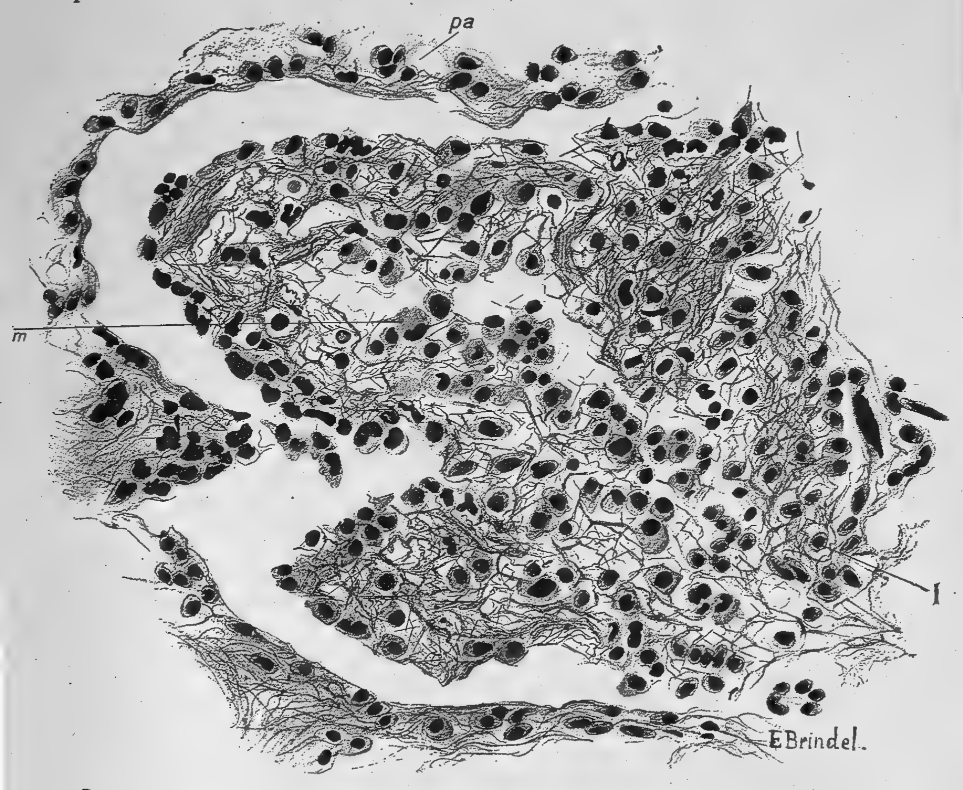


Fig. 81. — Pneumonie fibrineuse à lymphocytes (précaséeuse) : *pa*, paroi alvéolaire ; *l*, lymphocytes au milieu du réticulum de fibrine ; *m*, mononucléaires (Milian).

Les parois alvéolaires sont élargies et congestionnées : les capillaires dilatés sont remplis de globules rouges (*ca*, fig. 82) et font saillie dans la lumière de l'alvéole.

Les cellules endothéliales sont gonflées : leurs noyaux, vivement colorés, font relief sur la paroi ; certaines d'entre elles se relèvent le long de cette paroi, se pédiculisent et prennent la forme en raquette (voy. *b*, fig. 83), prêtes à se détacher et à tomber dans la cavité alvéolaire. Le processus est entièrement comparable à ce qui se passe sur les membranes séreuses enflammées, plèvre, épiploon, etc., où les

cellules de la surface se pédiculisent et tombent dans la fente pleurale ou la cavité péritonéale.

Au centre de l'alvéole existe un réticulum fibrineux à mailles larges, où sont contenus quelques globules rouges et lymphocytes, mais surtout des cellules endothéliales desquamées caractéristiques de la pneumonie catarrhale. Ces cellules, volumineuses, cinq ou six fois plus grosses qu'une hématie (*cv*, fig. 82), sont généralement arrondies, quelquefois polygonales par pression réciproque, tant les éléments sont pressés les uns contre les autres. Leur protoplasma

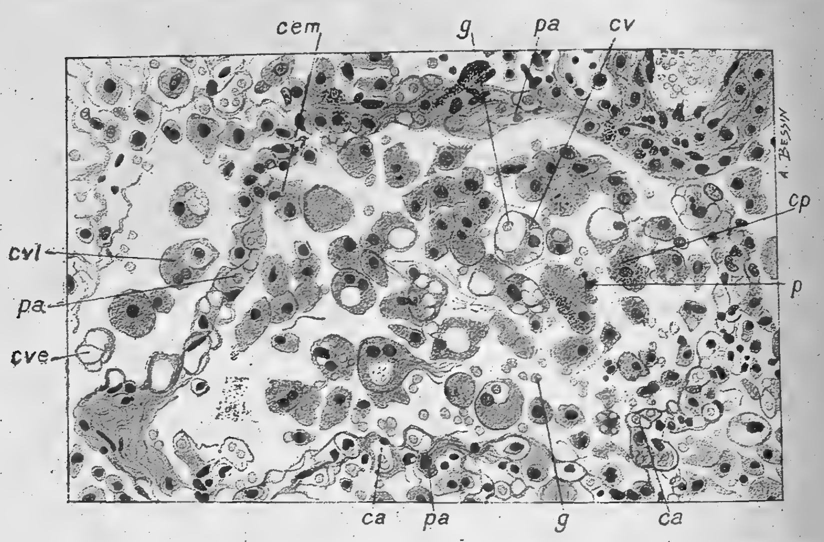


Fig. 82. — Pneumonie catarrhale (précaséeuse) : *pa*, paroi alvéolaire; *cem*, cellule endothéliale en voie de mobilisation; *cve*, cellule desquamée à vacuoles; *cvl*, cellule desquamée renfermant un lymphocyte; *cv*, cellule vacuolaire; *g*, globule rouge; *ca*, capillaire dilaté (Milian).

est faiblement coloré par les colorants ordinaires du protoplasma, éosine, orange, par exemple. Il est bon d'ajouter (1) qu'on trouve assez souvent des bacilles tuberculeux inclus dans ces cellules, ce qui est un argument de plus en faveur de l'origine tuberculeuse de la pneumonie catarrhale. Leur contour est linéaire, indiquant une membrane d'enveloppe des plus nettes. Le noyau, très petit, est absolument rond et modérément coloré. Il est exactement central et, tant par son volume que par sa situation, il donne l'impression d'un point marquant le centre d'un cercle.

Il existe parfois deux, trois et même quatre noyaux dans ces cellules. Il est fréquent d'y rencontrer des vacuoles à contenu séreux

(1) Letulle, communication orale.

ou colloïde (*cve*, fig. 81), sous forme d'une ou plusieurs petites cavités arrondies. Certaines de ces cellules sont complètement mortifiées et se colorent en bloc par l'éosine, en prenant une apparence vitreuse. D'autres sont complètement vides et se présentent comme des capsules rondes dont il ne reste que la membrane enveloppante. Quelques-unes renferment du pigment qui n'a rien de commun avec le pigment ocre et qui n'est autre chose que du charbon ou des poussières (cellules à poussières). Enfin, certaines des vacuoles intracellulaires renferment des hématies ou des lymphocytes (voy. *cv* et *cvl*, fig. 82).

Bien des auteurs, Metschnikoff en particulier, attribuent à ces cellules une origine leucocytaire. Il suffit de regarder attentivement pour constater qu'il s'agit réellement de cellules endothéliales desquamées; aussi est-ce à juste titre que Bühl a donné à cette pneumonie le nom de *pneumonie desquamative*.

Fig. 83. — Section à travers un poumon atteint de pneumonie fibrineuse dans la tuberculose : *p*, paroi d'une alvéole; *d*, ses vaisseaux capillaires remplis de globules sanguins; *a*, cellules lymphatiques; *b*, *c*, grosses cellules épithéliales tuméfiées et adhérentes à la paroi; *m*, cellules lymphatiques granuleuses comprises dans un réseau de fibrilles de fibrine *n* et occupant la cavité centrale de l'alvéole. — Grossissement de 300 diamètres (Cornil et Ranvier).

Souvent la fibrine est absente de ces alvéolites catarrhales (voy. fig. 82).

Quel rapport existe-t-il entre ces formes histologiques prémonitoires de la pneumonie caséeuse et les formes macroscopiques prémonitoires de cette même pneumonie?

Autrement dit, l'infiltration gélatiniforme et l'infiltration grise correspondent-elles plutôt à l'une ou à l'autre de ces trois formes histologiques de l'alvéolite?

Quoique l'infiltration gélatiniforme soit plutôt une alvéolite catarrhale non fibrineuse et l'infiltration grise une alvéolite fibrineuse, la principale différence entre ces deux états macroscopiques réside surtout dans la proportion relative des éléments cellulaires, de la fibrine et du sang.

L'*infiltration gélatiniforme* montre avant tout une congestion

intense, avec exsudation de globules rouges dans la cavité alvéolaire et peu d'éléments cellulaires à noyaux.

L'*infiltration grise*, au contraire, présente une congestion modérée, mais par contre un réseau fibrineux important, dont les mailles sont remplies de cellules surtout leucocytaires.

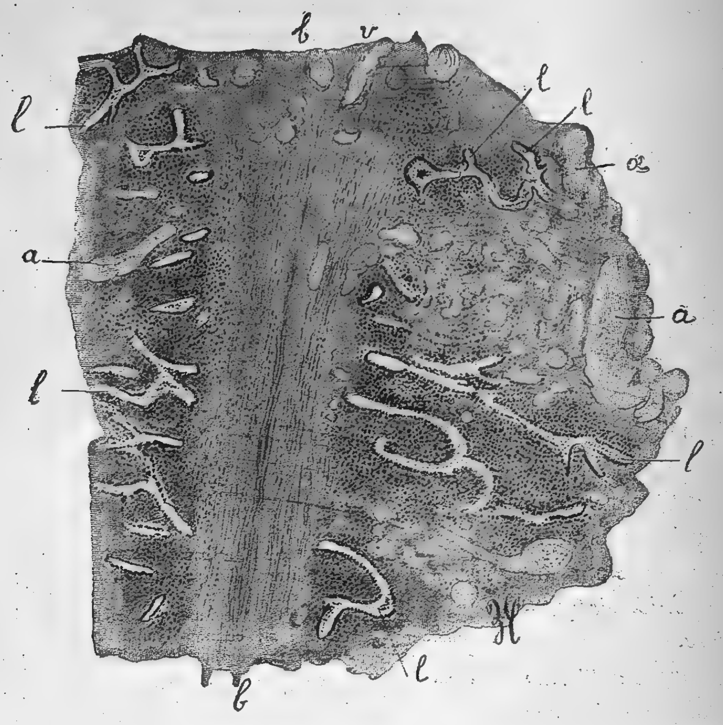


FIG. 84. — Coupe de poumon atteint de pneumonie interstitielle. Elle représente une cloison interlobaire (*b b*) très épaissie et parcourue par de gros vaisseaux (*v*). De chaque côté de cette cloison on voit des alvéoles pulmonaires très étroits, allongés (*l l l*) sous forme de lumières minces, ramifiées, distantes les unes des autres par suite de l'épaississement du tissu conjonctif qui les sépare.

Dans ce tissu conjonctif, les vaisseaux (*a a*) forment par place un véritable tissu caverneux, tellement ils sont distendus et rapprochés (Cornil). — Grossissement de 50 diamètres environ.

ÉVOLUTION. — La pneumonie caséeuse évolue, soit en blocs, soit en nodules. Lorsqu'elle évolue sous forme de nodules, elle revêt la forme histologique du nodule péribronchique que nous avons décrit plus haut.

Lorsque la matière caséeuse se ramollit, elle se fragmente, s'émiette, est évacuée par les bronches et laisse à sa place des cavernes.

C. PHTISIE FIBREUSE

La pneumonie interstitielle présente une physionomie très caractéristique. Elle a été merveilleusement décrite par Cornil (1).

Les *cloisons interlobulaires* sont remplacées par de larges bandes

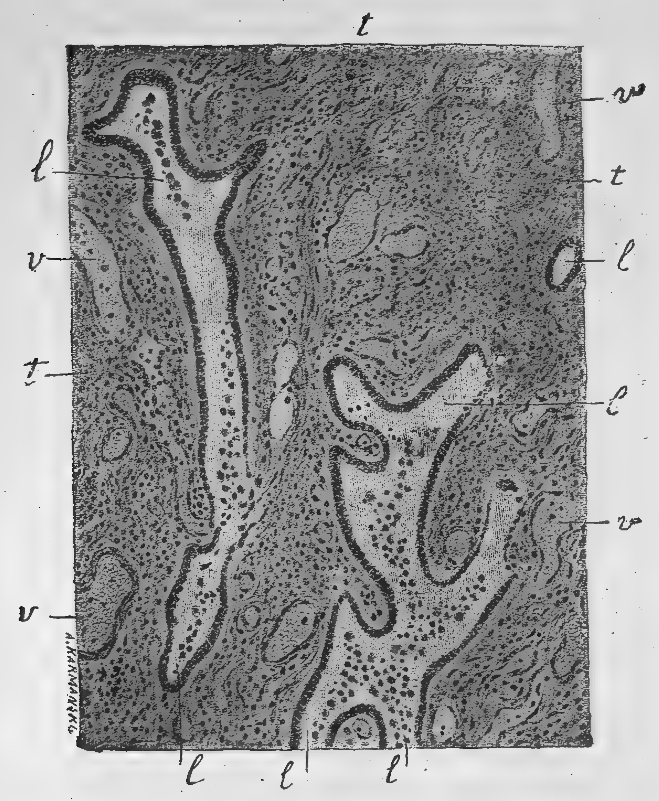


FIG. 85. — Pneumonie interstitielle. Cette figure représente, à un grossissement de 200 diamètres, plusieurs des alvéoles pulmonaires dessinés dans la figure précédente : *t*, tissu conjonctif riche en cellules conjonctives anastomosées en leucocytes et en vaisseaux dilatés (*v v*). Ces capillaires sont plus ou moins dilatés. Les alvéoles (*l l l l*) sont étroits, allongés, festonnés, tapissés partout de cellules cubiques ou de cellules cylindriques. Leur lumière contient des cellules épithéliales libres et devenues globuleuses, quelques leucocytes et de grosses cellules épithéliales contenant plusieurs noyaux (Cornil).

de tissu fibreux (*bb*, fig. 84) parcourues par des vaisseaux sanguins dilatés (*v*).

Les *cavités alvéolaires* qui, à l'état normal, se terminent en culs-de-sac arrondis le long de ces cloisons sont ou oblitérées par le tissu

(1) CORNIL, *Sur quelques points d'histologie pathologique relatifs à la pneumonie interstitielle des phtisiques.* (*Bulletin de la Société anatomique*, janvier 1899, p. 21.)

qui se continue avec la cloison épaissie, ou en partie remplies par des bourgeons fibreux qui émanent également de la cloison interlobulaire. Ces bourgeons, lorsqu'ils ne remplissent pas la totalité de l'alvéole, laissent entre eux et la paroi alvéolaire un étroit espace libre, en forme de croissant (*c*) ou de couronne, vestige de la cavité alvéolaire.

La plupart des alvéoles conservés se présentent comme de simples fentes dirigées perpendiculairement à la cloison interlobulaire (*l*) allongées, ramifiées, distantes les unes des autres, par suite de l'énorme épaississement du tissu fibreux qui les sépare. Dans ce tissu conjonctif de nouvelle formation, les vaisseaux (*a*) sont très développés, formés par des capillaires à une seule membrane, très dilatés et remplis de sang, parfois si voisins qu'ils semblent former un véritable tissu caverneux.



Fig. 86. — *Paroi d'un alvéole tapissée de ses cellules épithéliales.* Le tissu conjonctif (*t*) qui sert de support au revêtement épithélial renferme des cellules de tissu conjonctif et de leucocytes. Les cellules épithéliales (*c*) forment une couche pressée de cellules cubiques un peu allongées ou de cellules cylindriques. Elles sont en une ou deux couches séparées souvent par des cellules lymphatiques migratrices. Certaines de ces cellules épithéliales sont en train d'être expulsées dans la cavité (Cornil).

Lorsqu'on examine les parties centrales d'un lobule rapprochées de la bronche et des artérioles pulmonaires, on voit que les alvéoles sont aplatis dans le sens parallèle à ces vaisseaux. La bronche et les artérioles sont également entourées d'une grande quantité de tissu conjonctif de nouvelle formation.

Tel est l'aspect général de cette pneumonie vue à un faible grossissement. A un fort grossissement, on peut se rendre compte de sa structure détaillée (fig. 85).

Les *cloisons* interlobulaires et interalvéolaires sont formées de tissu fibreux avec de nombreuses cellules conjonctives hypertrophiées ou néoformées et anastomosées. On y voit aussi des lymphocytes infiltrés et des capillaires très nombreux, extrêmement dilatés, formant par endroits de véritables lacs sanguins.

Les *bourgeons intraalvéolaires* sont également fibreux. Il ne s'agit pas d'un exsudat fibrineux comme dans la pneumonie franche, mais d'un tissu organisé où sont développés des cellules plasmatiques, des néo-capillaires et où sont infiltrés de nombreux leucocytes.

Les *alvéoles* sont étroits, festonnés, tapissés partout de cellules cylindriques ou cubiques très pressées les unes contre les autres, en voie de multiplication. Leur lumière rétrécie contient des cellules

épithéliales devenues libres et globuleuses, des leucocytes et de grosses cellules épithéliales à plusieurs noyaux.

Ce *revêtement épithélial* (*e*) forme une ou plusieurs couches pressées de cellules cubiques ou cylindriques muqueuses à protoplasma clair débordant du côté de la lumière alvéolaire (fig. 86). Quelques-unes sont saillantes sur la bordure, comme énucléées vers la cavité. Des leucocytes s'insinuent entre ces cellules.

Les *cellules desquamées* sont des leucocytes (polynucléaires et lymphocytes) (fig. 87), des cellules épithéliales, des cellules à deux noyaux (*m*) et des cellules géantes (*g*) multinucléées.

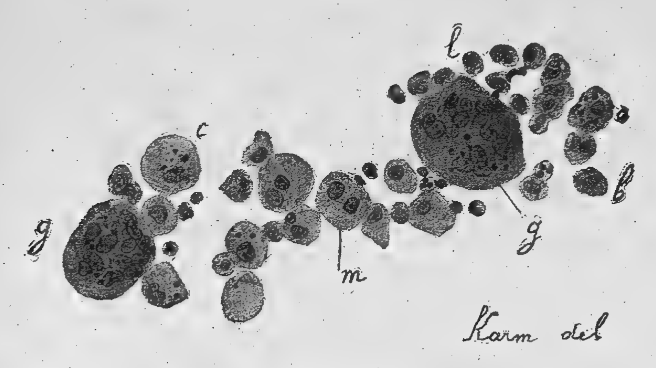


Fig. 87. — *Contenu d'un alvéole.* Il présente des cellules épithéliales (*b*, *c*, *c*), ces dernières pigmentées; des leucocytes (*l*), des cellules épithéliales à deux noyaux (*m*) et deux énormes cellules géantes (*g*, *g*) contenant un grand nombre de noyaux (Cornil).

Le *pigment* noir charbonneux est toujours abondant dans ces cavités alvéolaires, ordinairement inclus dans des cellules, ainsi que dans le tissu fibreux des cloisons interlobulaires.

Cornil a signalé en outre dans cette pneumonie interstitielle des formations opaques visibles à l'œil nu qui ressemblaient à des tubercules. Il s'agissait en réalité de thromboses veineuses, entourées de zones fibreuses où l'on distinguait une riche circulation collatérale de suppléance mais pas de matière caséeuse. On distinguait très nettement la paroi de la veine épaissie et fibreuse.

D. PHTISIE PULMONAIRE CHRONIQUE

Tuberculose pulmonaire chronique commune.

Tandis que la phtisie granulique résulte de l'invasion du sang par le bacille tuberculeux et la phtisie pneumonique de l'invasion des bronches par ce même bacille, il semble que la tuberculose chronique

commune relève de ces deux processus et qu'à côté de l'invasion du bacille par les bronches il y ait des infections secondaires par la voie sanguine.

C'est ainsi qu'à côté de lésions bronchopneumoniques coexistent des granulations tuberculeuses.

Les lymphatiques sont aussi fréquemment une voie d'extension du processus (Letulle). C'est à cette complexité des voies de propagation de la maladie qu'est due la complexité des lésions. Au mode d'invasion s'ajoute la chronicité du processus, qui permet, d'une part, l'ulcération des amas caséeux, d'où formation de cavernes et, d'autre part, la réaction du parenchyme avoisinant, d'où formation de sclérose pérituberculeuse.

Étiologie et pathogénie. — Jusqu'à ces dernières années, on considérait que la tuberculose chronique commune était une tuberculose d'*inhalation* et l'on faisait jouer un rôle considérable aux poussières dans le développement de cette maladie.

Cette doctrine est encore insérée dans tous les livres classiques. Elle est aujourd'hui fortement ébranlée par les recherches scientifiques récentes. La tuberculose de l'adulte ne se contracterait pas par les voies respiratoires, mais résulterait presque toujours d'une *infection intestinale* survenue pendant le jeune âge et évoluant tardivement.

Behring (1), en collaboration avec Römer, Much et Kovacs, a pu tuberculiser des cobayes en leur faisant ingérer des bacilles avec les aliments et incriminer le lait bacillifère ingéré par les nourrissons comme la source de la plupart des tuberculoses pulmonaires.

Bartel (2), assistant du professeur Weichselbaum, soumettant des lapins et des cobayes à une absorption digestive de bacilles tuberculeux, a vu se produire, *malgré l'intégrité absolue de la muqueuse digestive*, une infection tuberculeuse des ganglions cervicaux et mésentériques, et plus tard une infection des ganglions trachéobronchiques.

Weleminsky (3), assistant du professeur Hueppe, pour éviter qu'on incriminât une infection accidentelle des voies respiratoires au moment de l'ingestion des bacilles par la bouche et surtout de leur déglutition, inocula les cultures tuberculeuses soit sous la peau du menton, soit sous la muqueuse gingivale. Dans ces conditions, comme l'ont montré

(1) *Deutsche med. Wochenschrift*, 24 sept. 1903.
(2) Bartel, *Wien. klin. Wochenschrift*, 1905, n° 7, p. 155.
(3) Weleminsky, *Berlin. klin. Wochenschrift*, n° 17, 1905.

les autopsies de plus d'un millier de lapins qui ont servi à cette étude, l'infection aboutissait régulièrement à une tuberculisation des ganglions bronchiques suivie à bref délai de celle des poumons.

Le résultat était d'ailleurs le même par l'inoculation sous-cutanée au niveau de l'aisselle, des aines ou de l'anus, comme si les ganglions bronchiques constituaient un véritable réservoir dans lequel viennent se déverser non seulement les lymphatiques de l'appareil respiratoire mais encore ceux de la tête, du cou, du thorax et même ceux des membres inférieurs et de l'abdomen.

Calmette (1) et Guérin (de Lille), expérimentant sur la chèvre, concluent également que, quel que soit l'âge des animaux, une tuberculose pulmonaire non inoculée dérive toujours d'une infection intestinale primitive qui, chez l'adulte, peut ne laisser aucune trace dans les ganglions mésentériques ou dans les viscères abdominaux.

Ces auteurs pensent également que les éruptions successives de tubercules, que l'on constate chez les tuberculeux pulmonaires anciens, dérivent de *réinfections successives* produites par la rupture des tubercules caséifiés qui détermine la libération de bacilles déglutis avec les crachats, et repris par la circulation lymphatique qui les ramène au canal thoracique, puis au cœur droit, puis au poumon.

Il résulte de ces expériences que la tuberculose, réalisée par l'inhalation de poussières sèches (Cornet) ou humides (Flügge) chargées de bacilles tuberculeux, n'est peut-être pas aussi démonstrative que le pensaient leurs auteurs pour prouver l'origine respiratoire de la maladie. On peut aussi bien incriminer l'ingestion des poussières que leur inhalation.

Par contre, il paraît indiscutable que la tuberculose peut arriver aux poumons par les premières voies respiratoires, par le *nez* où l'on a trouvé souvent le lupus (Strauss), l'*amygdale* si souvent tuberculisée d'une manière discrète (Sacaze, Dieulafoy), les *dents cariées* (Boulland et Starck). Buttersack nie le transport du bacille par les voies naturelles jusqu'aux alvéoles, et pour lui la pénétration se ferait d'ordinaire par les amygdales, et puis de là par les lymphatiques aux ganglions bronchiques.

Sans contester l'intérêt ni l'importance de toutes ces recherches, il faut pourtant constater que la réalité de la pénétration des poussières au sommet des poumons par l'*inhalation* a été démontrée et que, par suite, il peut en être de même pour les microbes.

(1) Calmette et Guérin, *De l'origine intestinale de la tuberculose pulmonaire*. (Congrès de la tuberculose, 1905.)

A cette question du mode de pénétration du bacille dans la tuberculose chronique commune se rattache la question de savoir pourquoi ce début constant des lésions pulmonaires au sommet qui avait fait l'objet de la *première loi de Louis : la tuberculose pulmonaire débute ordinairement par le sommet et envahit le reste de l'organe en suivant une marche descendante.*

Les explications proposées sont multiples : ventilation incomplète des sommets à cause de la conformation du thorax, d'où accumulation de mucus et développement d'irritations qui servent à la fixation du bacille (Aufrecht); paresse fonctionnelle jointe à une irrigation sanguine insuffisante favorisant le développement de la tuberculose; inspiration forte aux sommets, d'où pénétration des poussières et expiration faible, d'où défaut d'expulsion. Ce qui a lieu pour les poussières a lieu également pour les bacilles (Hanau).

En quel point s'arrêtent les bacilles inhalés? Rindfleisch a indiqué le point précis où les bronchioles se terminent dans le lobule et s'abouchent dans les conduits alvéolaires, au niveau du pédicule de l'acinus. Rindfleisch suppose qu'en ce point les éperons de division des bronchioles arrêtent les bacilles qui descendent des bronches supérieures. Ce siège ne serait pas exclusif d'après Birsch Hirschfeld, car les germes peuvent se déposer sur les bronches d'un certain calibre ou dans le fond même des alvéoles.

Anatomie pathologique. — Le poumon des tuberculeux est généralement entouré de *pleurésie chronique*. D'épaisses fausses membranes le recouvrent, souvent très dures, pouvant atteindre une consistance fibreuse, ou même cartilaginoïdes, quelquefois calcifiées. Dans un grand nombre de cas, au sommet tout au moins, les deux plèvres sont soudées; il y a une symphyse pleurale très serrée et qui peut gêner considérablement l'autopsie si l'on n'a pas soin de chercher le *plan de clivage*, non pas entre les deux feuillets pleuraux, mais *entre la plèvre pariétale et le tissu cellulaire rétro-costal.*

Il peut y avoir, par contre, de la pleurésie séro-fibrineuse typique.

Les *ganglions* du hile sont hypertrophiés, durs, fibreux ou présentent des tubercules caséeux, en tout cas, constamment anthracosiques.

Sur une coupe verticale du poumon, on peut voir de haut en bas s'étager tous les stades de la tuberculose pulmonaire, puisque, en général, les lésions évoluent du sommet à la base, suivant une loi bien connue.

Le sommet apparaît ainsi creusé de cavités irrégulières, du volume

moyen d'un œuf de pigeon ou variant de celui d'un petit pois à celui du poing et qui sont les *cavernes* résultant de l'évacuation de la matière tuberculeuse dans les bronches. Autour d'elles existe une infiltration de matière caséeuse blanc jaunâtre lorsque le processus a été rapide, de pneumonie ardoisée lorsque le processus est ancien. Dans ce dernier cas, qui est le plus fréquent, le parenchyme est dur, ou élastique comme du caoutchouc, de couleur noirâtre ou plus exactement ardoisée, comme l'indique ce nom de pneumonie ardoisée.

Au-dessous de cette zone de cavernes, dans le lobe moyen par exemple si nous sommes à droite, le poumon nous montre des tubercules plus ou moins volumineux jaunâtres déjà ramollis, qui se laissent écraser comme du fromage. Le tissu intermédiaire est congestionné (voyez fig. 67) ou présente l'infiltration gélatiniforme.

Dans la région tout inférieure au contraire, on ne trouve que des tubercules discrets non encore ramollis, uniquement à l'état de granulation grise.

Des foyers de bronchopneumonie caséeuse, des territoires de granulations grises, peuvent se rencontrer en des régions quelconques, poussées nouvelles par un processus nouveau (ouverture d'un tubercule dans une artériole ulcérée, lymphangite tuberculeuse, etc.).

On peut juger de la complexité des lésions. Nous ne dirons rien à leur sujet au point de vue microscopique comme au point de vue macroscopique, puisque nous les avons décrites séparément au cours de cet exposé ; tubercules, infiltration gélatiniforme, infiltration grise, etc. Mais nous nous appesantirons au contraire sur une lésion que nous n'avons pas encore étudiée et qui est pour ainsi dire la caractéristique de la tuberculose pulmonaire chronique, les *cavernes pulmonaires.*

Cavernes pulmonaires. — Nous avons indiqué déjà l'extrême variabilité de *volume* des cavernes pulmonaires ; cette variété peut être précisée en faisant cette remarque que les cavernes peuvent être acineuses, lobulaires ou lobaires. Il y a des cavernes tellement énormes qu'elles occupent la presque totalité d'un poumon.

Leur *forme* est très irrégulière, mais certaines représentent, lorsque la coupe passe bien normalement à la surface de la plèvre, des extrémités bronchiques dilatées (voy. fig. 67). Quelquefois, un bloc de matière tuberculeuse a été évacué d'un seul tenant par les bronches ; il en est résulté une cavité à bords à pic, *géode* de Cruveilhier.

Il existe toujours une bronche qui s'ouvre directement dans la caverne ; en aval de la caverne, existe un certain degré de dilatation bronchique, qui résulte de l'altération du conduit d'une part par l'in-

flammation banale ou plus souvent par l'inflammation spécifique et d'autre part par la pression de l'air dans les efforts inspiratoires. C'est ainsi qu'existe à l'entrée des cavernes un véritable *vestibule*.

La paroi des cavernes est variable suivant la période de leur évolution. La caverne résulte de l'évacuation de la matière caséeuse; aussi, tant que le processus est encore en évolution la paroi reste-t-elle caséeuse.

Si le processus de caséification s'éteint, l'envahissement de la cavité par les microbes banaux amène la suppuration. Si la caverne se limite définitivement, elle tend à s'organiser et devient fibreuse. Nous pouvons donc avoir trois variétés de parois : paroi *caséeuse*, paroi *suppurante*, paroi *fibreuse*. Quelquefois ces trois processus sont réunis sur une même caverne qui se cicatrise par un pôle et s'agrandit par l'autre.

Lorsque la *paroi est caséeuse*, c'est à ce moment qu'elle est le plus irrégulière, complètement déchiquetée.

La *paroi suppurante* est végétante, granuleuse, comme formée de bourgeons charnus, mais elle est recouverte d'un enduit pultacé et de pus en plus ou moins grande abondance.

La *paroi fibreuse* est lisse, comme limitée par une membrane humide semblable à une séreuse (Grancher et Hutinel). A son pourtour, le tissu pulmonaire est transformé en pneumonie interstitielle.

On trouve très ordinairement sculptées dans les parois des cavernes, des saillies fibreuses, des *brides* déjà décrites par Laennec et qu'il comparait aux piliers charnus du cœur. Ces brides ne sont nullement, comme on l'a pensé des artères, disséquées par le processus tuberculeux, mais bien des bandes de tissu conjonctif scléreux, comme l'avait dit Laennec. Pour Charcot ces brides répondent aux reliquats des cloisons interlobulaires ou des grands espaces conjonctifs où cheminent réunies les divisions des bronches et vaisseaux du poumon.

Les coupes permettent d'y reconnaître deux zones : 1° une zone périphérique assez épaisse formée de tissu embryonnaire parcourue par des vaisseaux et identique à la couche interne des cavernes ; 2° une zone centrale qui consiste dans un tissu fibreux pigmenté parsemé de granulations tuberculeuses plus ou moins nombreuses, caséeuses, avec des cellules géantes. Ce tissu tuberculeux de la partie centrale des travées est très peu vascularisé; on y observe rarement des vaisseaux ou des bronches d'un certain calibre.

Enfin, on trouve également des *anévrysmes* développés sur l'artère pulmonaire.

Dans des cas très rares (Ménétrier) ils peuvent se développer sur les artères bronchiques.

Ils sont quelquefois assez difficiles à reconnaître parce que leur paroi molle et grisâtre, déchirée, affaissée, ressemblant à une lame de fibrine, n'est pas toujours bien évidente surtout lorsqu'on a lavé la surface de la caverne à grande eau. Mais, en enlevant avec précaution le sang qui est épanché à la surface de la caverne, on découvre une petite saillie sur laquelle il existe une déchirure comblée par du sang coagulé. La figure 88 nous montre une de ces petites poches anévrysmales et le vaisseau qui communique avec elle.

Ces anévrysmes, décrits par Rasmussen en 1868, et désignés depuis sous le nom d'anévrysmes de Rasmussen se rencontrent dans les cavernes de toute dimension; ils peuvent atteindre les dimensions les plus variées, en général celles d'un petit pois ou d'une noix; quelquefois ils remplissent la cavité entière de la caverne. Ils sont ronds ou piriformes, de couleur jaunâtre ou brunâtre, appendus latéralement à un vaisseau, ou encore inclus dans le tissu pulmonaire environnant.

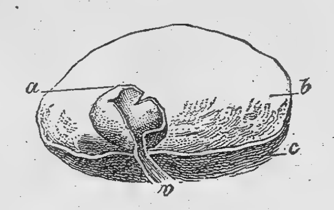


Fig. 88. — Anévrysme développé à la surface interne d'une caverne : *a*, poche de l'anévrysme; on a enlevé une partie de sa paroi et ouvert le vaisseau (*v*) qui s'y rend; *b*, surface interne de la caverne; *c*, section de sa paroi. (Cornil et Ranvier.)

Contenu des cavernes. — Les cavernes *récentes* renferment un liquide épais, grumeleux, blanchâtre ou jaunâtre où tombent en plus ou moins grande abondance des parcelles blanchâtres semblables à des miettes de pain, et formées de tissu pulmonaire infiltré, nécrosé, plein de bacilles, reconnaissable seulement à la présence de fibres élastiques.

De telles cavernes sont encore en voie d'accroissement, puisque la matière caséeuse continue d'y tomber.

Les cavernes *arrêtées dans leur développement* renferment du pus crémeux et bien lié.

Les cavernes *anciennes* sclérosées ne renferment qu'une sécrétion séro-purulente ou sanieuse.

Réparation des cavernes. — Les cavernes peuvent guérir comme l'avait indiqué déjà Laennec, mais d'une guérison macroscopique si l'on peut parler ainsi, car on y retrouve souvent des tubercules en activité à l'examen microscopique. On en distingue quatre variétés : cavité à paroi lisse, vide, ouverte dans les bronches (cicatrice fistuleuse de Laennec); cavité pleine de matière crétacée; cavité occupée

par une masse fibro-cartilagineuse due à la prolifération de la paroi; cicatrice fibreuse résultant de l'accolement des parois.

STRUCTURE MICROSCOPIQUE DES CAVERNES ET DES ANÉVRYSMES. — La



FIG. 89. — Anévrysme de l'artère pulmonaire (Brault), faible grossissement.

P, tissu pulmonaire infiltré de tubercules.

A, artériole pulmonaire dont la partie gauche est encore fixée au poumon et la partie droite complètement libre et saillante dans une caverne *C*, *C*.

Dans sa portion adhérente au tissu pulmonaire, l'artériole est atteinte d'endartérite; dans sa portion intracaverneuse elle est homogène et vitrifiée. Tout à fait en dehors, en contiguïté avec la caverne, on peut remarquer une zone colorée en rouge vif par la fuchsine. Elle correspond à des amas de bacilles tuberculeux *b*, *b*, *b*, *b'* qui se présentent à un fort grossissement sous l'apparence d'un feutrage excessivement serré.

structure des parois des cavernes est variable suivant leur degré d'évolution.

La *paroi des cavernes caséeuses* comprend en allant de dedans en dehors : une *couche interne* purement caséeuse, mortifiée où l'on voit leffritement du tissu. Cette couche interne ne possède jamais d'épi-

thélium, ce qui, entre autres choses, prouve que la caverne ne dérive pas d'une bronche dilatée; une *couche moyenne*, de pneumonie interstitielle où l'on découvre souvent des tubercules; une *couche externe* de pneumonie catarrhale. Les *vaisseaux* de la paroi des cavernes sont, en général, atteints de périartérite thrombosante ou ulcéreuse. La périartérite ulcéreuse engendre les anévrysmes de Rasmussen.

La *paroi des cavernes suppurantes* possède une structure analogue aux précédentes, mais la couche interne ne présente plus de tissu caséeux. Celui-ci est remplacé par un tissu embryonnaire très vasculaire, c'est-à-dire par un amas de lymphocytes enserrés dans les mailles d'un réticulum et parcourus par des vaisseaux capillaires. La couche moyenne est également formée de pneumonie interstitielle et l'externe de pneumonie catarrhale.

La *paroi des cavernes fibreuses* est constituée en dedans par une membrane conjonctive infiltrée d'un grand nombre de lymphocytes; à la partie moyenne de pneumonie interstitielle et à la partie externe de pneumonie catarrhale.

Il n'y a, en un mot, dans tout cela, que la couche interne qui change de structure.

Les *bacilles tuberculeux* sont très abondants dans les cavernes, surtout dans la couche interne de la paroi, quand celle-ci est caséeuse. Ils sont, au contraire, rares quand la paroi est sclérosée.

La *structure microscopique des anévrysmes des cavernes* est fort intéressante à étudier. Elle a été faite d'abord par Meyer dans le laboratoire de von Recklinghausen, par Debove et Damaschino, par Cornil et Ranvier. Elle a été reprise par Ménétrier (1), dans un excellent mémoire, dont les conclusions ont été vérifiées et confirmées récemment par Cornil (2). Voici comment cet auteur résume leur mode de formation : « Une grande caverne s'est ouverte dans une bronche à la suite de la caséification et de la fonte d'une partie du poumon atteinte de tuberculose et de pneumonie caséeuse. Sa surface, en pleine suppuration caséeuse, présente des travées saillantes, des tractus épais résultant de cloisons interlobulaires, de saillies artérielles et bronchiques qui ont résisté à la destruction. Les branches de l'artère pulmonaire en rapport avec la surface de la caverne se tuberculisent;

(1) Ménétrier, *Des anévrysmes et des lésions vasculaires tuberculeuses spécifiques dans les cavernes de la phthisie pulmonaire chronique.* (*Arch. de méd. expériment.*, janvier 1890, p. 97.)

Cornil, *Les anévrysmes des cavernes.* (*Semaine médicale*, 11 septembre

des îlots tuberculeux, des cellules géantes, envahissent d'abord la membrane externe d'une artériole saillante dans la caverne, puis cette lésion se propage à la tunique moyenne et à l'interne. Les fibres élastiques de la tunique moyenne sont détruites, ce qui facilite la dilatation anévrysmale de la paroi vasculaire dans le point où elle est en contact avec la surface de la caverne. La tunique interne, enflammée, épaissie, tuberculisée, montre des cellules géantes; des vaisseaux venus de la tunique externe à travers la tunique moyenne la pénètrent. Une coagulation fibrineuse remplit la cavité de l'artère. Telle est la première phase du processus.

Mais bientôt la paroi externe de ce vaisseau, qui fait partie de la surface de la caverne, qui est en contact immédiat avec le pus, se mortifie et s'élimine peu à peu; les vestiges de la membrane moyenne et l'endartère tuberculisée s'ulcèrent et sont progressivement détruits, en sorte qu'on ne trouve plus à la surface de l'anévrysme que le caillot, la fibrine coagulée dans la lumière du vaisseau (voy. fig. 89, coupe d'un anévrysme de caverne non rompu).

Repoussée par la pression sanguine, cette lame de fibrine adhérente par sa circonférence extérieure à ce qui reste de la paroi artérielle tuberculisée, se bombe comme un verre de montre, s'amincit elle-même en se désintégrant à sa surface externe et finit par se rompre.

Lésions associées aux lésions tuberculeuses proprement dites. — Tubercules, sclérose, matière caséeuse constituent les lésions essentielles de la tuberculose pulmonaire chronique.

Il existe en outre toute une série de lésions contingentes d'une fréquence relative.

La *lymphangite tuberculeuse* est une des plus importantes. Outre qu'on l'observe souvent elle est un des modes d'extension de la maladie (Grancher, Letulle). Les canaux sont comme injectés de matière tuberculeuse et deviennent noueux. On les voit courir sous la plèvre au niveau des espaces interlobulaires et dans l'intérieur du poumon entre les lobules le long des bronches. Ils aboutissent aux *ganglions* du hile généralement eux-mêmes infiltrés.

Les *bronches* sont aussi très souvent malades. On y trouve de la bronchite simple (rougeur et épaississement de la muqueuse, recouverte de muco-pus, sailie des glandules bronchiques) ou de la bronchite tuberculeuse.

Sur les bronches d'un certain calibre, on peut voir des tubercules

typiques dont les uns sont ramollis, les autres évacués laissant à leur place une petite ulcération cratériforme. Souvent trachée et bronches ne présentent à l'œil nu aucune altération et pourtant à l'examen histologique, on découvre des follicules tuberculeux dans le derme de la muqueuse.

La *congestion* est la compagne habituelle de la tuberculose.

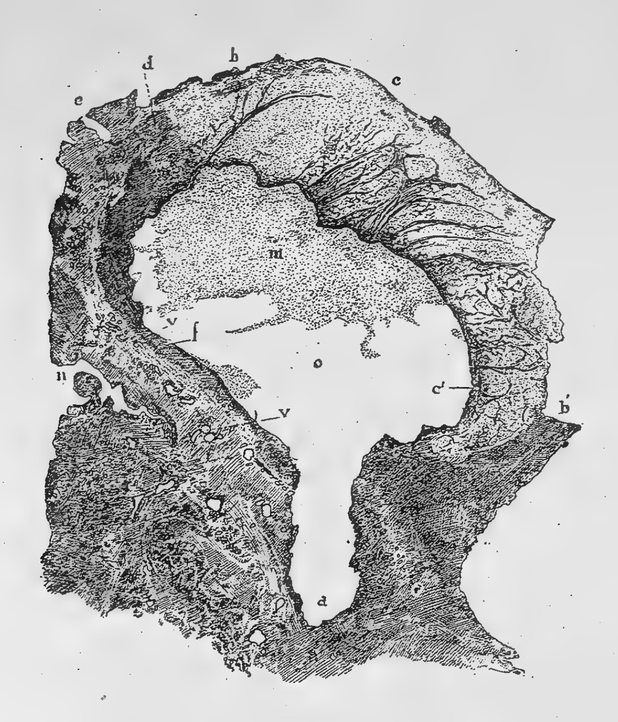


Fig. 90. — Coupe d'un anévrysme de caverne non rompu : *o*, cavité de l'anévrysme dont la paroi libre est formée de fibrine dense ; *c*, la fibrine s'étend de *b* à *b'*, c'est en ces points que s'arrêtent les tuniques artérielles ; *m*, caillot fibrineux accolé à la partie libre de l'anévrysme ; *a*, lumière de l'artère qui se continue à plein canal dans l'anévrysme ; *f*, membrane interne enflammée ; *v*, *v*, vaisseaux de nouvelle formation de la membrane moyenne de l'artère ; *d*, tissu tuberculeux ; de *e* à *n*, surface de la caverne (Cornil).

On l'observe autour des tubercules où elle joue un rôle énorme dans la production des hémoptysies.

Elle paraît due à la présence d'un poison vaso-dilatateur dans les produits de sécrétion du bacille, car la tuberculine produit chez les sujets à qui on l'injecte de véritables apoplexies (ectasine de Bouchard).

En dehors de la pneumonie catarrhale et des pneumonies tuber-

culeuses dont nous avons déjà parlé, il y a quelquefois des pneumonies fibrineuses pneumococciques qui compliquent la tuberculose.

L'*emphysème* autour des tubercules, surtout des tubercules fibreux est chose fréquente.

Les *pleurésies* sèche, fibrineuse ou purulente s'observent également.

Enfin, des complications telles que le *pneumothorax* ou même l'empyème de nécessité peuvent être observées.

SYPHILIS DU POUMON

HISTORIQUE. — Pancritius (1), dans sa monographie sur la syphilis pulmonaire, considère qu'il faut en diviser l'histoire en deux périodes : l'une, la plus longue, qui commence à Paracelse (1500) et finit à Laennec (1800), l'autre qui s'étend de Virchow à nos jours. Sans vouloir en rien diminuer le mérite de Virchow, qui a décrit la pneumonie blanche des nouveau-nés et lui a attribué ce nom, il semble que ce soit exagérer son rôle que de le considérer comme l'initiateur. En effet, Virchow, dans son livre sur la syphilis constitutionnelle, reste encore dans le doute sur l'existence de la phtisie syphilitique de l'adulte et c'est seulement dans son traité des tumeurs (1869) qu'il est plus explicite, quoique encore fort réservé dans l'appréciation des observations connues. La voie était ouverte avant Virchow, de l'aveu même de celui-ci. C'est, en effet, Depaul, dont les premières publications remontent à 1837, et Ricord qu'il faut regarder comme les initiateurs en cette matière. Nous dirons donc que l'histoire de la syphilis pulmonaire commence réellement à Depaul (2) avec ses recherches sur la syphilis du poumon des nouveau-nés; avant 1837, c'est la période d'obscurité; après cette époque, commence l'étude scientifique raisonnée.

Depaul avait décrit macroscopiquement la lésion pulmonaire que plus tard Virchow étudia histologiquement et désigna sous le nom de *pneumonia alba* (Ch. Robin et Lorain) (3).

Virchow (4) en 1858 donne à la pneumonie syphilitique le nom de *pneumonia alba* à cause de la blancheur du poumon à l'œil nu.

Depuis cette époque, les observations se sont succédées : celles de

(1) PANCRITIUS, *Ueber die Lungen Syphilis*. Berlin, 1881. (*Verlag von August Hirschwald*, p. 8.)

(2) DEPAUL, *Altérations spécifiques du poumon dans la syphilis congénitale.* (*Ann. des mal. de la peau*, 1850, et *Gaz. méd. de Paris*, 1851, p. 172 et 228. *Bull. de l'Acad. de méd.*, t. XVII, p. 503.)

(3) CH. ROBIN et LORAIN (*Gaz. méd. de Paris*, 1855, p. 1186).

(4) VIRCHOW, *Ueber die Natur der constitutionellen syphilitischen Affectionen*. (*Virchow's Arch. für pat. Anat. und Physiol.*, 1858, Band XV, p. 310.)

Cornil (1) (1861), Cornil et Martineau (2) (1862), de Virchow (3), de Daniel Mollière, la thèse de Landrieux (4) sur les pneumopathies syphilitiques, les observations de Fournier (5), de Maunoir (6), Malassez, Maunoury (7), Parrot (8), Colomiatti (9), le travail critique de Cornil (10), dans son livre sur la syphilis.

Dès ce moment apparaissent surtout des travaux d'ensemble qui profitent des travaux accomplis, en apportant néanmoins leur contribution personnelle : pour l'adulte, la monographie de *Pancritius* (11) qui, avec une bibliographie très considérable, rapporte en outre 76 observations de lésions pulmonaires du côté droit, 18 du côté gauche, et 11 cas bilatéraux, la thèse de Carlier, celle de Jacquin, le traité de G. Sée et Talamon, ceux de Jullien, de Mauriac, les cliniques de Dieulafoy, la thèse de Roubleff, les travaux de Haslund, de Rubino, etc. Signalons enfin les trois derniers articles français, ceux de Balzer, de Marfan, des traités de médecine et de Milian dans le traité de la syphilis de Fournier (13).

Les travaux relatifs à la *syphilis pulmonaire infantile* ne sont plus très nombreux depuis ces dernières années. Le mémoire de Balzer et Grandhomme (14) reste fondamental: Haslund, Forster ont également signalé des observations.

La *syphilis pulmonaire héréditaire tardive*, dont l'existence a été établie

(1) CORNIL (*Bull. de la Soc. anat.*, 1861, p. 440).

(2) CORNIL et MARTINEAU (*Soc. anat.*, 1862, p. 486).

(3) *Traité des tumeurs*, trad. franç., t. II, p. 460.

(4) LANDRIEUX, *Pneumopathies syphilitiques.* (Th. Paris, 1872.)

(5) FOURNIER, *De la phtisie syphilitique.* (*Gaz. hebdom.*, 1875, n°s 48, 49 et 51.) — *Phtisie syphilitique simulant la phtisie commune. Phagédénisme du pied. Traitement spécifique. Guérison.* (*Acad. de méd.*, novembre 1878.)

(6) MAUNOIR (*Soc. anat.* et *Progrès méd.*, 1875, p. 581; examen histologique fait par MALASSEZ.)

(7) MAUNOURY (*Soc. anat.* et *Progrès méd.*, 1876, p. 420).

(8) PARROT (*Progrès méd.*, 24 août 1878).

(9) COLOMIATTI (*Giornale ital. delle mal. ven.*, 1878).

(10) CORNIL, *La syphilis.* Chez Baillière, 1879.

(11) PANCRITIUS, *Ueber Lungen syphilis.* Berlin, 1881. — CARLIER (Th. Paris, 1882). — JACQUIN (Th. Paris, 1884). — HILLER, *Ueber Lungen syphilis und syphilitische Phthisis* (*Charité Ann.* Berlin, 1882). — G. SÉE et TALAMON, *Maladies spécifiques non tuberculeuses du poumon.* Paris, 1885. — JULLIEN, *Traité pratique des maladies vénériennes.* Paris, 1886, p. 964 et 1131. — POTAIN (*Union méd.*, 1888, p. 805). — MAURIAC, *La syphilis tertiaire.* Paris, 1890. — DIEULAFOY (*Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, 1889, p. 285). — DARIER (*Manuel de méd.*, t. I. Paris). — ROUBLEFF (Th. Paris, 1891). — JACQUINET, *Tuberculose pulmonaire chez les syphilitiques.* (Th. Paris, mars 1895.) — DINKLER, *Ein Beiträg zur Lehre von den syphilitischen Erkrankungen des mediastriums und der Lungen.* (*Munch. med. Woch.*, 1897, XLIV, p. 1379, 1882.) — JACCOUD, *Syphilis pulmonaire et tuberculose associées.* (*Rev. prat. des trav. de méd.* Paris, 1847, p. 73.) — BOURDIEU (Th. Paris, 1896). — NEUMANN, *Syphilis*, 1 vol. Wien., 1896. — DIEULAFOY (*Clin. méd. de l'Hôtel-Dieu*, 1 vol., Paris, 1898). — W. BERG, *Syphilis pulmonaire simulant la tuberculose.* (*Med. Record*, 13 décembre 1902.) — PÉROCHAUD, *Syphilis pulmonaire.* (*Soc. méd. chir. des hôp. de Nantes*, 28 avril 1904, in *Gaz. méd. de Nantes*, 21 mai 1904.) — *Syphilis à forme cavitaire.* (*Marseille méd.*, 1er juin 1904.) — *Syphilis pulmonaire.* (*Pest. med. chir. Presse*, 29 mai et 5 juin 1904.) — BALZER (*Traité de médecine* Brouardel et Gilbert, t. VII, p. 781, 1900). — MARFAN (*Traité de médecine* Charcot, Bouchard, t. VII, p. 59, 1901). — SALOMON, *Gommes syphilitiques du poumon et syphilis scléro-gommeuse du foie.* (*Soc. anat. de Paris*, novembre 1902, p. 901.)

(12) BALZER (*Traité de méd.* Brouardel et Gilbert, t. VIII, p. 794).

(13) MILIAN in FOURNIER, *Traité de la syphilis*, t. II, fasc. II, p. 705.

(14) BALZER et GRANDHOMME, *Contribution à l'étude de la broncho-pneumonie syphilitique du nouveau-né.* (*Revue mensuelle des mal. de l'enfance*, novembre 1886, p. 485.)

par Fournier qui en a réuni cinq observations, a été également l'objet de publications de la part de Lancereaux, de Gaucher (1) et Dubousquet-Laborderie, dont l'observation est remarquable.

Étiologie. — Tandis que la trachée et les bronches sont fréquemment le siège d'accidents catarrhaux ou érosifs au cours de la période secondaire, il est absolument exceptionnel d'observer des accidents quels qu'ils soient au niveau du poumon à cette même époque.

C'est, au contraire, au moment des accidents tertiaires qu'on observe des déterminations syphilitiques sur cet organe.

On a cependant signalé des observations de syphilis pulmonaire précoce; ainsi, Mauriac cite un cas où la syphilis remonte à un an, Henop à huit mois.

La syphilis héréditaire précoce ou tardive (Gaucher et Dubousquet) comme la syphilis acquise, plus même que cette dernière, est également capable de produire des accidents pulmonaires.

On peut dire que ceux ci sont presque constants dans les autopsies d'hérédo-syphilis précoce.

Chez l'adulte on l'observerait plus souvent chez l'homme que chez la femme, et surtout après quarante ans.

Le poumon est certainement moins souvent touché par la syphilis acquise que le foie et le système nerveux, ses viscères de prédilection.

On observe surtout la syphilis pulmonaire dans les syphilis virulentes, souvent ignorées dans leur nature où le virus frappe une multitude d'organes et produit des délabrements terribles.

J'ai colligé les 105 observations de la monographie de Pancritius. Sur ce total respectable, une seule fois la lésion pulmonaire se trouve être isolée (2). Il coexiste presque constamment des altérations du foie et de la rate, ainsi que des lésions osseuses ou linguales. Souvent même la lésion pulmonaire est double : les observations de Pancritius se répartissent en effet dix-huit fois sur le poumon gauche, soixante-seize fois sur le poumon droit et onze fois des deux côtés.

On ignore les causes qui déterminent la localisation du processus sur le poumon : les affections aiguës ou chroniques, la tuberculose ne paraissent pas être une cause d'appel évidente.

(1) Gaucher et Dubousquet, *Syphilis héréditaire tardive et phtisie pulmonaire syphilitique.* (*Rev. de méd.*, 1884.)

(2) Encore ce seul cas est-il discutable, car il s'agit d'une pneumonie d'allure aiguë survenant au cours de la roséole et que rien cliniquement ne caractérise comme syphilitique. Ce pourrait tout aussi bien être une bronchopneumonie grippale, mieux même, peut-être qu'une pneumonie syphilitique. (Obs. XV, p. 112.)

Par contre, la syphilis prédispose le poumon à un certain nombre d'infections, parmi lesquelles la *pneumonie* et la *tuberculose*.

Le pneumocoque a une affinité toute particulière pour le terrain syphilitique, surtout au niveau des méninges et du poumon. J'ai vu sévir la pneumonie avec une fréquence toute particulière et avec une intensité peu commune chez les syphilitiques. C'est surtout à la période secondaire que cette coïncidence se remarque, comme si érosions et plaques muqueuses des voies respiratoires supérieures ouvraient la porte aux germes.

Certains auteurs (Gouguenheim-Balzer) croient que la « syphilis pulmonaire n'offre avec la tuberculose que des coïncidences simples, et probablement très rares ».

La plupart des médecins qui se sont occupés de la question ne sont pas de cet avis. Fournier, Potain (1) croient à la syphilis, cause d'appel de la tuberculose pulmonaire. Potain invoque surtout les altérations pulmonaires de la syphilis et les érosions superficielles de la muqueuse trachéo-bronchique comme capables de servir de porte d'entrée au bacille. Fournier, au contraire, invoque l'influence anémiante et dépressive de la maladie.

Anatomie pathologique. — Balzer et Grandhomme (2) divisent de la manière suivante les lésions pulmonaires syphilitiques du fœtus et du nouveau-né :

Des *bronchopneumonies récentes* ou peu intenses ;

Des *bronchopneumonies à noyaux* disséminés ou agglomérés en bande verticale ;

Des *bronchopneumonies avec hépatisation* blanche sans dilatation des bronches correspondant à la carnisation des autres bronchopneumonies et pouvant aboutir à la dégénérescence fibro-caséeuse ou gommeuse ;

Des *bronchopneumonies avec dilatation* des bronches.

1° *Bronchopneumonies récentes ou peu intenses*. — Dans cette catégorie de faits, les lésions du poumon sont à leur minimun et rien ne prouve qu'elles soient de nature syphilitique, quoique Daniel Mollière (1870), Balzer et Grandhomme (1886) les considèrent comme telles. Il existe de la bronchite, de la desquamation épithéliale dans les alvéoles et dans les bronches, de la congestion allant parfois jusqu'à

(1) Potain, *Syphilis et tuberculose pulmonaire*. (*Gaz. des hôp.*, 1893, p. 1375.) — *Phtisie tuberculeuse avec foyer interlobaire chez un syphilitique*. (*Semaine médicale*, 6 février 1895, n° 7.)

(2) Balzer et Grandhomme, *Contribution à l'étude de la broncho-pneumonie syphilitique du fœtus et du nouveau-né*. (*Revue mensuelle des mal. de l'enfance*, novembre 1886, p. 485.)

l'hémorragie. Les vaisseaux présentent constamment de la prolifération des tuniques externe et interne.

Ces lésions sont parfois très accentuées, alors même que l'examen à l'œil nu ne révèle pas d'altérations apparentes.

2° *Bronchopneumonies subaiguës à noyaux disséminés ou agglomérés en bande verticale à la partie postérieure des poumons.* — Ces lésions ne diffèrent guère, de l'aveu même de Balzer et Grandhomme des bronchopneumonies observées à la suite de la rougeole, de la fièvre typhoïde, de la diphtérie, etc.

Ce qu'il y a de particulier à la syphilis, c'est l'abondance moindre des exsudats et de la desquamation épithéliale, la prédominance des lésions interstitielles, la tendance à une organisation plus rapide et à la sclérose, enfin l'intensité plus grande des lésions du système vasculaire. La prolifération du tissu conjonctif interstitiel est le fait primitif et dominant, l'élément catarrhal est accessoire.

3° *Bronchopneumonie avec hépatisation blanche sans dilatation des bronches.* — C'est la pneumonie blanche de Virchow dont nous parlerons plus loin.

4° *Bronchopneumonie avec dilatation des bronches.* — Il s'agit ici d'une bronchopneumonie chronique avec sclérose, déformation et commencement de dilatation des bronches. Peu accusées encore sur les bronches à cartilage, les altérations prédominent dans les bronches lobulaires et intralobulaires; elles diminuent de nouveau lorsqu'on arrive aux alvéoles qui participent beaucoup moins au processus. La sclérose prend un développement considérable dans tous les espaces conjonctifs péribronchiques et périlobulaires, autour des artères et des veines; tandis que les artères tendent à s'oblitérer, les veines se congestionnent et se dilatent d'uuè manière remarquable.

MM. Bruhl et Lyon-Caen (1) ont rapporté l'observation d'une femme de trente-trois ans qui expectora de la bile en même temps que les crachats. L'autopsie partielle montra des gommes du foie dont l'une forme le plancher d'une cavité sous-phrénique qui renferme de la bile et où le diaphragme craquelé et perforé en certains points, sclérosé en d'autres, adhère au tissu pulmonaire. Le poumon était extrêmement réduit, ratatiné sur lui-même; sa surface était dure, irrégulière, ficelée, et formait par l'adhérence de sa base une symphyse hépato-phréno-pulmonaire. Il ne restait de ce poumon qu'une masse globuleuse répon-

1. BRUHL et LYON-CAEN, Un cas de fistule biliaire au cours d'une syphilis scléro-gommeuse hépatique et pulmonaire. (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 23 juillet 1909, p. 295.)

dant au lobe supérieur qui était grisâtre, dur, lardacé, d'aspect granité ou ardoisé par places, avec des dilatations bronchiques cylindroïdes, des artères et veines pulmonaires entourées de sclérose visible à l'œil nu.

Les lésions histologiques rappelaient celles de la pneumonie blanche syphilitique mais, d'après les auteurs, n'offraient rien de caractéristique et auraient pu aussi bien être dues à une infection subaiguë venant de la poche sous-phrénique venant s'ouvrir dans une bronche et donnant lieu à une infection lente broncho-pulmonaire.

Il est difficile de se prononcer avec certitude sur la valeur de cette classification, que MM. Balzer et Grandhomme n'ont d'ailleurs eux-mêmes proposée qu'avec une extrême prudence. Aujourd'hui que l'agent de la syphilis est connu, il sera peut-être possible de déterminer avec certitude ce qui appartient à la syphilis et ce qui ne lui appartient pas, et de dire en particulier si ces bronchopneumonies aiguës qu'on trouve à l'autopsie des hérédo-syphilitiques relèvent réellement du treponema pallidum ou de germes microbiens associés.

On peut, en tout cas, distinguer deux catégories bien nettes de lésions pulmonaires syphilitiques :

1° Les gommes syphilitiques;

2° La pneumonie syphilitique.

Macroscopiquement, ces lésions sont très distinctes.

Microscopiquement, les deux processus ne sont peut-être pas toujours aussi tranchés, car il existe certainement autour des gommes de la pneumonie, et on voit au centre de celles-ci du tissu nécrosé dont l'architecture générale retrace un processus alvéolaire.

Gommes pulmonaires. — Les gommes du poumon sont, en général, peu nombreuses; elles se groupent par cinq ou six dans un territoire localisé des poumons. Il arrive cependant que l'organe puisse en être criblé (Obs. de Balzer et Jacquin) (1), ce qui montre que, si le petit nombre des éléments est un caractère positif en faveur de la syphilis, leur multiplicité n'est pas un caractère d'exclusion.

Le *siège* des gommes pulmonaires est le plus souvent unilatéral à la partie moyenne du poumon, disent les auteurs. Ce siège s'explique par la systématisation *péribronchique* des gommes; on voit en effet celles-ci, dans la plupart des cas, s'échelonner autour des bronches en décroissant du hile vers la périphérie, si bien que le lobe supérieur est intact tout au moins au sommet; cette localisation péribronchique fait souvent penser, au premier abord, à une tuberculisation ganglion-

(1) Thèse Jacquin, p. 43.

naire intrapulmonaire. Les gommes sont encore fréquemment *sous-pleurales*, et soulèvent la plèvre à la surface du poumon. Les *ganglions du hile* sont très souvent atteints.

Le *volume* des gommes pulmonaires varie depuis les dimensions d'une lentille ou d'un pois à celles d'une mandarine. Ces gommes sont *elliptiques* ou *rondes* et, comme l'a le premier indiqué Virchow (1), qui en fait un caractère anatomique essentiel, entourées d'une coque conjonctive, « einer bindegewebigen matrix ». La limitation exacte des éléments, la présence de la coque conjonctive font qu'à la coupe les gommes font hernie sur le parenchyme et tendent à s'énucléer.

L'*aspect* des gommes est différent suivant leur âge et leur évolution. Au début, elles se présentent comme des masses blanc grisâtre, dures, analogues à du marron d'Inde cru, quelquefois parcourues par des traînées noirâtres d'anthracose, ce qui les fait ressembler à de la caséification tuberculeuse. Elles sont cependant quelquefois un peu translucides, ayant une certaine ressemblance avec le cartilage. Lorsqu'elles vieillissent, elles peuvent ou se ramollir pour s'ulcérer et s'évacuer dans une bronche donnant ainsi lieu à une caverne syphilitique, ou se scléroser pour former une sorte de tumeur fibreuse intrapulmonaire indéfiniment fixe, ou se calcifier.

Le *ramollissement* des gommes s'effectue, au poumon comme ailleurs, par nécrose progressive des tissus donnant naissance à un produit sirupeux, gommeux, ou à du pus peu abondant qui s'évacue dans les bronches. Il résulte de cette fonte une cavité irrégulière, à peu près arrondie où l'on voit l'ouverture de la bronche; les parois tomenteuses sont recouvertes de débris caséeux disposés en couches fibreuses concentriques.

Les *gommes scléreuses* se présentent comme des blocs blanc grisâtre, durs, criant sous le scalpel, secs, ne donnant pas de suc au raclage. Souvent le centre en est calcifié et l'on peut en énucléer une véritable pierre arrondie, que l'analyse chimique révèle composée de carbonate et de phosphate de chaux.

Aspect microscopique. — Le début de la gomme pulmonaire se fait dans le tissu interstitiel et non pas dans les cavités alvéolaires. On voit d'abord une dilatation considérable des vaisseaux capillaires dont la paroi devient plus apparente et plus épaisse : les cellules endothéliales se gonflent, leurs noyaux font saillie dans la lumière, les fibres conjonctives deviennent plus abondantes. Ces capillaires sont gorgés

(1) Virchow, *Ueber die Natur der constitutionellen syphilitischen affectionen*. (*Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie*, 1858, Band XV, p. 310.)

de globules rouges. Autour d'eux s'accumulent des lymphocytes, des plasmazellen constituant les manchons embryonnaires périvasculaires des anciens auteurs. Les vaisseaux plus volumineux, les artérioles se prennent également et l'endartère s'épaissit considérablement; les autres tuniques peuvent aussi participer à l'hypertrophie conjonctive. L'infiltration périvasculaire augmente progressivement et arrive à former un nodule plus ou moins volumineux qui est le follicule syphilitique de Brissaud. Il est constitué dès lors :

1° *Par une trame conjonctive* plus ou moins épaisse, suivant les cas; tantôt réseau à fines mailles analogue au réticulum des ganglions lymphatiques, tantôt bandes fibreuses allongées anastomosées de place en place, plus souvent cercles concentriques disposés autour de vaisseaux plus importants et continuant insensiblement l'adventice;

2° *Par des éléments cellulaires* répandus, soit dans les mailles du réseau, soit dans les fentes conjonctives, soit en amas pressés autour des vaisseaux.

Ces éléments cellulaires (lymphocytes et plasmazellen) peuvent comprendre des cellules géantes, mais beaucoup plus rarement que dans la tuberculose. Ces cellules géantes sont souvent bien moins nettes que celles de la tuberculose.

Cette néoformation se développe aux dépens du parenchyme pulmonaire qu'elle détruit au fur et à mesure de son extension. A son voisinage, l'organe est toujours congestionné, et il y a de la sclérose légère des parois alvéolaires qui s'insèrent au pourtour de la gomme. Les limites microscopiques de la néoformation sont bien moins nettes qu'à l'œil nu. On ne trouve pas, en général, de pneumonie fibrineuse autour des foyers, mais assez souvent de la pneumonie catarrhale.

La *gomme scléreuse* est constituée de la même façon que les précédentes, avec cette différence que le tissu conjonctif y prédomine sous forme de travées épaisses et qu'au contraire les éléments cellulaires y sont rares.

Il est rare que les gommes soient absolument isolées au sein du parenchyme. Il s'y allie presque toujours un certain degré de sclérose pulmonaire.

L'aspect est dès lors très typique : le poumon ratatiné, atrophié, ardoisé, est creusé de dépressions cicatricielles à la surface de la plèvre; à la coupe, au milieu du tissu scléreux résistant, on distingue en général autour de bronches dilatées des masses arrondies plus ou moins volumineuses, de la dimension d'un grain de millet à un petit pois, blanc jaunâtre, qui sont des gommes.

Au microscope, on est frappé des amas lymphocytiques qui encombrent ces plaques scléreuses.

Diagnostic anatomique. — Le diagnostic anatomique de la gomme du poumon est souvent bien difficile. Cela tient aux analogies morphologiques et évolutives de la gomme et du tubercule.

La gomme est en effet arrondie, dure, blanc grisâtre comme le tubercule. Elle passe comme lui par les stades de crudité, de ramollissement et d'évacuation pour aboutir à la caverne. Aussi la confusion est-elle facile? Microscopiquement même, la distinction est souvent difficile et Virchow écrivait : « Il faudra encore une étude très approfondie pour fixer les limites qui séparent le tubercule et la gomme caséeuse. »

Le professeur Fournier a tenté de schématiser avec le talent qu'on lui connaît les éléments de ce diagnostic différentiel.

1° *Siège.* Le tubercule occupe les deux poumons et avec prédilection les sommets; — la gomme est le plus souvent limitée à un seul poumon; elle n'affectionne pas plus souvent le sommet que les autres lobes où on peut la rencontrer;

2° *Nombre.* Les tubercules sont nombreux; le poumon en est ordinairement criblé; — les gommes sont habituellement en nombre restreint, cinq à dix, rarement davantage;

3° *Volume.* Le tubercule est petit; la gomme est volumineuse, de la dimension d'un pois à un œuf de pigeon; elle n'est jamais miliaire;

4° *Couleur.* Les tubercules sont demi-transparents, translucides à une certaine période de leur évolution; les gommes sont toujours blanc jaunâtre;

5° *Consistance.* Lorsqu'elle n'est pas ramollie, la gomme est plus dure que le tubercule et, même ramollie, elle est encore plus résistante que celui-ci, grâce à la coque fibreuse qui l'entoure.

Histologiquement. Le diagnostic différentiel entre la gomme et le tubercule est très difficile. De l'aveu même de M. Cornil, « les différences microscopiques du tubercule et de la gomme sont bien peu tranchées; ce sont des nuances et non des oppositions ». En faveur de la gomme, plaident l'intensité des lésions vasculaires, l'artérite oblitérante, les amas ou traînées lymphocytiques périvasculaires, la moindre abondance des cellules géantes, leur aspect moins nettement régulier, la moindre abondance du protoplasma. Enfin, tandis que les nodules gommeux se développent toujours en tissu malade sclérosé, les tubercules sont souvent isolés en plein tissu sain.

Pneumonie syphilitique — Dans la pneumonie syphilitique, le

poumon est rétracté, très résistant, à consistance de cirrhose, criant sous le couteau, irrégulier, montrant à sa périphérie des cicatrices déprimées, souvent étoilées, résultant sans doute de la cicatrisation de gommes. A la coupe le parenchyme est grisâtre, ardoisé, ou même noir; les bronchioles sont alternativement rétrécies ou dilatées. La plèvre est épaissie, quelquefois symphysée.

Chez l'enfant cette sclérose dure se présente sous forme « de noyaux disséminés ou agglomérés en bande verticale à la partie postérieure des poumons », ou encore et plus souvent sous l'apparence de la lésion décrite autrefois par Virchow sous le nom de pneumonie blanche (fig. 91).

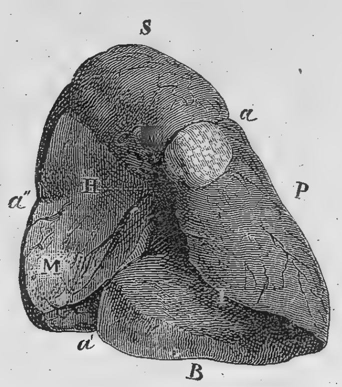


Fig. 91. — Poumon d'enfant nouveau-né réduit d'un tiers : S, sommet; B, base; H, hile du poumon; *a*, lobule de pneumonie interstitielle syphilitique (Cornil et Ranvier).

On en trouve une bonne description dans Lorain et Ch. Robin (1). Les poumons, denses, épais, charnus, rosés sur une grande étendue, un lobe, ne crépitent pas. « Au lieu de sentir s'affaisser sous le doigt le poumon, au lieu d'avoir la sensation d'un tissu élastique, il semble qu'on presse un morceau de foie. En un mot, nous aurions volontiers appelé hépatisation blanche cet état des poumons... A la coupe le tissu ne fuit pas sous le scalpel, il résiste et est coupé nettement. Sa dureté dépasse de beaucoup celle qu'on rencontre dans l'hépatisation... on a presque la sensation du tissu pancréatique. » La coloration blanche est en rapport avec l'ischémie due à l'épaississement des vaisseaux, avec l'abondance des grosses cellules pulmonaires claires souvent en dégénérescence granulo-graisseuse, et surtout avec l'absence d'anthracose qui, comme on sait, est le résultat de l'infiltration pulmonaire par les poussières aériennes.

Au microscope, on trouve deux catégories de lésions : des lésions interstitielles d'une part, des lésions parenchymateuses. Les lésions *interstitielles*, chez l'adulte comme chez le fœtus, comportent deux processus : les altérations du tissu fixe et l'infiltration leucocytique. Le tissu conjonctif est proliféré jusqu'à épaissir considérablement les

(1) Lorain et Ch. Robin, Note sur l'épithélioma pulmonaire du fœtus, étudié soit au point de vue de sa structure, soit comme cause de l'accouchement avant terme et de non-viabilité. (*Gaz. méd. de Paris*, 1855, p. 186.)

cloisons périalvéolaires (fig. 92), périlobulaires et péribronchiques. Les foyers, comme le fait remarquer Birch-Hirschfeld sont de préférence ou péribronchiques ou périvasculaires. Le tissu scléreux est formé de faisceaux de fibres conjonctives plus ou moins serrées. Ces faisceaux parallèles ou concentriques sont séparés par des amas de lymphocytes ou de plasmazellen plus ou moins groupés, formant parfois de véritables îlots, véritables thromboses, comme des gommes en miniature.

Dans ce tissu interstitiel, on rencontre des artères aux parois extrêmement épaissies, infiltrées de lymphocytes et dont la lumière est par suite oblitérée.

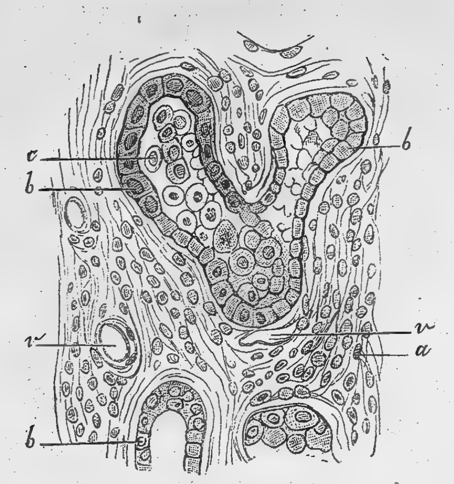


Fig. 92. — Coupe à travers le noyau d'hépatisation représenté dans la figure ci-dessus : *a*, tissu conjonctif du poumon en prolifération ; *b*, cellules pavimenteuses disposées le long des alvéoles ; *c*, cellules sphériques libres au milieu de ceux-ci ; *v*, vaisseau. — Grossissement de 300 diamètres (Cornil et Ranvier).

Le *tissu parenchymateux* est pour ainsi dire presque complètement étouffé par la sclérose. De place en place cependant, surtout sous la plèvre, les alvéoles sont restés béants, maintenus qu'ils sont par un squelette conjonctif très épaissi ; plus souvent, on trouve un alvéole ou une bronchiole intralobulaire aplatis par la sclérose, réduits à une fente dont l'épithélium est très haut, très coloré par les réactifs, comme revenu à l'état embryonnaire. Chez le fœtus, cet épithélium a une physionomie telle que Ch. Robin avait donné à la lésion le nom d'épithélioma du poumon. Cette lésion, dit-il, « consiste essentiellement en une réplétion des canalicules pulmonaires ou respirateurs par l'épithélium pavimenteux de ces conduits (*c*, fig. 92), qui les rend imperméables à l'air, soit par inspiration au moment de la naissance, soit même par insufflation après la mort.

« Au lieu de former seulement une couche unique de cellules pavimenteuses minces, les cellules épithéliales sont accumulées, avec régularité pourtant, mais de manière à former un cylindre plein, oblitérant les canalicules pulmonaires jusqu'au niveau des petites bronches pourvues d'épithélium cylindrique. Si elles laissent à leur centre un canal, il est très étroit.

« L'adhérence des cellules entre elles est assez prononcée pour qu'on puisse par dilacération isoler des cylindres d'épithélium ramifiés et reproduisant en un moule solide la forme et les ramifications des canalicules respirateurs. »

A côté de ce processus scléreux si caractéristique de la pneumonie blanche, on trouve dans les poumons syphilitiques un processus de pneumonie parenchymateuse, si l'on peut s'exprimer ainsi, également bien caractéristique. Il peut même s'observer comme stade de formation des gommes pulmonaires.

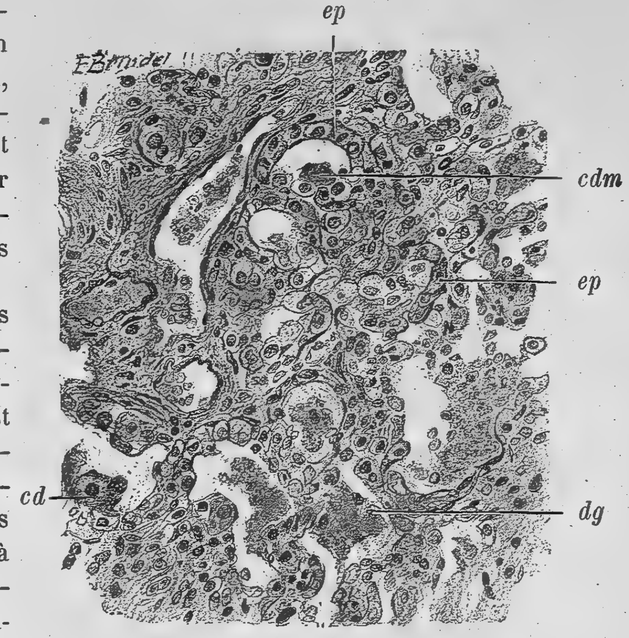


Fig. 93. — Pneumonie syphilitique du nouveau-né au début : *cl*, cloisons alvéolaires épaissies et scléreuses; *ep*, épithélium alvéolaire très apparent, hypertrophié même, dont certains éléments sont en voie de desquamation; *cd*, cellules épithéliales gonflées et en voie de mortification desquamées; *cdm*, cellules épithéliales mortifiées devenues opaques et colorées en masse par l'éosine; *dg*, débris granuleux résultant de l'effritement des cellules précédentes (Milian, d'après des pièces fournies par Durante).

En examinant des poumons de nouveau-nés hérédo-syphilitiques, il n'est pas absolument exceptionnel d'y rencontrer des gommes nécrosées qui, à l'examen histologique, paraissent résulter de la fonte de produits intra-alvéolaires, la charpente du parenchyme étant encore reconnaissable, et non pas simplement de la fonte de produits déposés en amas périvasculaires dans le tissu interstitiel. Chez l'adulte, même aspect a pu être retrouvé.

Dans les préparations de Salomon que j'ai pu étudier, il n'est pas douteux qu'au sein des régions nécrosées on découvre de place en place des régions où persiste le squelette alvéolaire; le contenu des cavités alvéolaires est en général formé d'une masse granuleuse, vivement colorée par l'éosine, amorphe, identique ou à peu près identique à la matière tuberculeuse.

En certains points, ce contenu est fibrillaire comme s'il s'agissait du réticulum fibrineux d'une pneumonie. Il s'agit d'une véritable pneumonie caséeuse syphilitique.

La pneumonie catarrhale paraît être plus souvent le stade initial de cette caséification syphilitique que la pneumonie fibrineuse. Cela se voit surtout très nettement dans certaines gommes circonscrites du

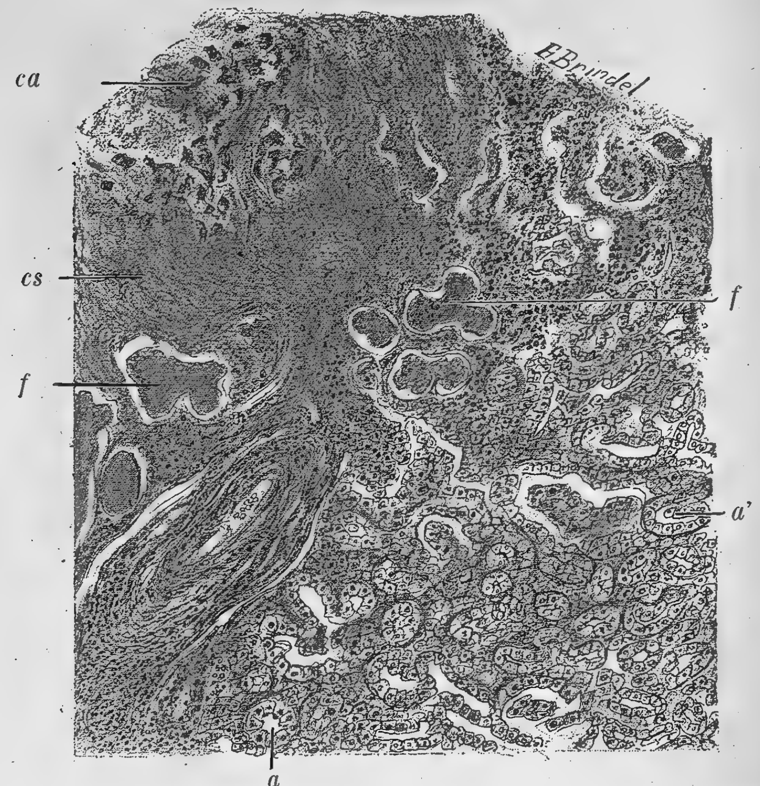


Fig. 94. — Gomme syphilitique du nouveau-né : *a* alvéoles normaux où l'épithélium est cependant plus apparent et même multiplié comme en *a'*; *f*, blocs intraalvéolaires opaques résultant de la confluence et de la fusion de cellules épithéliales desquamées; *cs*, centre mortifié de la gomme, où l'on retrouve encore de l'alvéolite catarrhale (*f*); *ca*, régions en voie de calcification (Milian d'après des pièces fournies par Durante).

nouveau-né; au sein de la gomme, on retrouve les traces de l'alvéolite initiale grâce à la conservation des travées alvéolaires, tandis qu'à la périphérie on retrouve tous les stades du processus : on voit, au premier stade, dans la lumière des alvéoles, des cellules épithéliales desquamées, arrondies, volumineuses, claires avec leur petit noyau rond central (*d*, fig. 94); le protoplasma cellulaire n'a pas pris les colorants; ce sont, en un mot, les cellules si caractéristiques de l'épi-

thélium fœtal, desquamées sans autre modification morphologique que l'arrondissement de leur contour. Au deuxième stade, les cellules commencent à se nécroser; pour un certain nombre d'entre elles le protoplasma devient granuleux (*cd*, fig. 94) et se colore en bloc par l'éosine, le noyau ne prend plus les colorants. Au troisième stade, la masse totale des cellules est nécrosée et celles-ci se sont agglomérées en un seul bloc libre au centre de l'alvéole, à contours irréguliers, déchiquetés, masse amorphe (*dg*, fig. 94), colorée en rose par l'éosine où l'on distingue encore quelques vagues noyaux faiblement colorés, quelques cellules à protoplasma clair, ce qu'il faut, en un mot, pour reconstituer l'origine de cet amas. En certains points, les cellules desquamées constituent par confluence un bloc homogène opaque (*f*, fig. 94) épousant la forme de l'alvéole et qui présente dès lors un aspect réellement caractéristique.

SCLÉROSES PULMONAIRES

On désigne sous ce nom les diverses transformations du poumon en tissu fibreux. On distingue des scléroses *localisées* ou circonscrites et des scléroses *étendues :* les premières développées autour de lésions locales (kyste hydatique, tumeur, corps étranger), les secondes développées primitivement sur tout ou partie d'un lobe.

On distingue depuis Charcot trois variétés de scléroses : la sclérose lobaire, consécutive à la pneumonie aiguë; la sclérose bronchopulmonaire avec dilatation des bronches, consécutive à la brochopneumonie; la sclérose d'origine pleurétique ou pleurogène.

Marfan (1), conservant cette division fondamentale, a établi le tableau suivant, en faisant remarquer que très souvent les catégories ne sont pas aussi bien délimitées et que les formes mixtes sont plus fréquentes que les formes pures :

1° Scléroses débutant par la paroi alvéolaire.	Sclérose lobaire consécutive à la pneumonie aiguë franche ou à l'impaludisme. Sclérose lobulaire des pneumokonioses.
2° Scléroses qui débutent par les bronches et s'accompagnent de dilatation bronchique (scléroses bronchopulmonaires).	Scléroses consécutives aux bronchopneumonies aiguës ou subaiguës de la grippe, de la rougeole, etc. Scléroses consécutives à la phtisie et à la syphilis pulmonaires. Sclérose ardoisée du sommet du poumon chez le vieillard.

(1) Marfan, in *Traité de Médecine* Bouchard-Brissaud, tome VII, page 26, 2e édition.

3° Scléroses qui débutent d'emblée par le tissu interlobulaire.	Sclérose d'origine pleurale ou pneumonie chronique pleurogène (origine lymphatique). Sclérose du poumon cardiaque (origine veineuse et lymphatique).

Cette classification purement anatomique n'envisage nullement le côté étiologique; cela tient certainement à ce qu'au temps de Charcot les différents facteurs de la sclérose étaient mal connus.

Aujourd'hui, nous connaissons les scléroses tuberculeuses, les scléroses syphilitiques (Voy. plus haut) et, de jour en jour, leur importance croît davantage. Il y a tout lieu de croire qu'elles se partageront un jour la plupart des formes de la sclérose inscrites dans le tableau précédent.

Scléroses lobaires. — Ce que nous venons de dire paraît surtout vrai pour les scléroses lobaires. Celles-ci sont généralement considérées comme consécutives à la pneumonie franche aiguë; cela tient à ce qu'elles sont consécutives à des affections pulmonaires dont les signes, fonctionnels et objectifs, sont identiques à ceux de la pneumonie (à part leur longue durée) et qu'à l'examen nécropsique on n'y trouve qu'une sclérose simple sans formations anatomiques spécifiques telles que le tubercule. Or, si l'on examine avec attention le poumon sur des tranches répétées, on finit par découvrir en quelque point, un ou deux tubercules, une petite région caséifiée; de même au microscope, en cherchant de coupe en coupe, on finira par découvrir quelque cellule géante ou quelque follicule tuberculeux.

J'ai pourtant observé (1) récemment une sclérose lobaire indépendante de la tuberculose et manifestement consécutive à une pneumonie. Le pneumocoque n'en paraissait cependant pas l'auteur, car on ne le trouvait pas sur les coupes; les streptocoques, au contraire, y pullulaient.

Quoi qu'il en soit, et bien que ce chapitre des scléroses pulmonaires doive bientôt être dispersé avec l'histoire particulière de chacun de ses facteurs étiologiques, nous continuerons à décrire les scléroses pulmonaires isolément.

La *sclérose lobaire* passe par plusieurs phases : l'*induration rouge* qui succède à la période aiguë et dure quatre à six semaines. Un lobe entier du poumon est rouge, compact, plongeant au fond de l'eau, non crépitant. La plèvre est épaissie à son niveau.

L'*induration grise ou ardoisée* s'observe après deux ou trois mois

(1) Milian, *Société anatomique*, octobre 1906.

d'évolution. Le parenchyme pulmonaire est dur, grisâtre, sec à la coupe, présentant encore des granulations pneumoniques.

La *transformation fibreuse complète* s'observe après cinq ou six mois. Le poumon est rétracté, réduit à la moitié de son volume, entouré d'une plèvre épaisse de 5 à 10 millimètres; à la coupe, le poumon est noir verdâtre, ardoisé, très résistant, criant sous le couteau comme une véritable cirrhose; il a perdu son apparence spongieuse; les travées interlobulaires sont épaissies et très apparentes.

Au microscope, on voit l'épaississement fibreux du tissu conjonctif des cloisons interlobulaires, interacineuses et alvéolaires, mais on voit également l'oblitération des cavités alvéolaires par des bourgeons fibrineux organisés. Ce processus signalé autrefois par Charcot a été étudié avec le plus grand soin par Cornil (Voy. plus haut, page 32).

On dirait, sur les coupes colorées à l'éosine hématoxylique et vues à un faible grossissement, que l'on a affaire à une pneumonie avec ses alvéoles bourrés de fibrine. Mais à un grossissement plus fort, et surtout avec un autre mode de coloration, Van Gieson par exemple, on constate que l'alvéole est rempli d'un véritable tissu conjonctif organisé, où l'on trouve des cellules et fibres conjonctives avec des néo-vaisseaux. Colorées par le Van Gieson, ces coupes montrent ce tissu intraalvéolaire coloré en rouge vif par la fuchsine acide, tandis que les parois alvéolaires sont jaunâtres, avec les taches brunes formées par les noyaux.

Scléroses bronchopulmonaires avec dilatation des bronches. — Nous avons étudié plus haut, page 84, avec suffisamment de détails cette forme de la sclérose pulmonaire pour n'avoir plus à y revenir.

Sclérose d'origine pleurale. — Cette sclérose pulmonaire est, comme l'indique son nom, consécutive à une pleurésie. Et quiconque se rappelle l'extrême fréquence de la tuberculose comme agent de la pleurésie verra dans ce fait une nouvelle justification de ce que nous avancions au début, que la plupart des scléroses pulmonaires sont d'origine tuberculeuse.

Les scléroses d'origine pleurale envahissent tout le poumon, rétracté et ratatiné contre la colonne vertébrale. Une coque pleurale épaisse entoure celui-ci. A la coupe, le parenchyme apparaît silonné de nombreuses bandes scléreuses qui correspondent aux cloisons interlobulaires épaissies (*pneumonie cloisonnée*). Le parenchyme lui-même présente le même aspect que la transformation fibreuse complète lobaire.

Au microscope, on voit que la sclérose est surtout interstitielle et

que la cavité des alvéoles elle-même est à peu près indemne mais seulement effacée par compression.

Pneumokoniose. — On désigne sous ce nom les maladies du poumon déterminées par l'inhalation de poussières. La plus commune est l'*anthracosis* ou accumulation de charbon dans le poumon.

Chez beaucoup d'adultes ou d'individus âgés, les poumons contiennent des granulations de charbon qui sont disposées le long des vaisseaux sanguins et lymphatiques interlobulaires. Il est facile de reconnaître cette distribution des particules charbonneuses lorsqu'on examine la surface du poumon. Pour peu qu'on respire une atmosphère contenant de la fumée, des molécules de charbon entrent dans le larynx, la trachée, les bronches et le poumon. Ces molécules, si elles ne pénètrent pas jusqu'aux alvéoles, sont chassées par les cils vibratiles des canaux bronchiques et sont rendues avec les crachats. Mais s'il reste quelques granulations de charbon dans les alvéoles, elles peuvent s'incruster dans les cloisons fibreuses du poumon, ou être prises par les cellules lymphatiques qui les entraînent soit dans le tissu conjonctif du poumon autour des vaisseaux, soit dans les ganglions lymphatiques. Il en résulte une pigmentation plus ou moins forte du poumon et des ganglions bronchiques.

Des travaux récents ont, comme pour la tuberculose pulmonaire, tendance à prouver que les particules charbonneuses arrivent au poumon, non par la voie aérienne, mais par le tube digestif (1). Mais lorsque des ouvriers vivent dans une atmosphère constamment chargée de poussière de charbon, comme le font les charbonniers, les mineurs, les fondeurs en cuivre, etc., ils éprouvent de la bronchite d'abord, puis une pneumonie spéciale que nous allons décrire et qui se termine par des ulcérations et la formation de cavernes. Claisse et Josué (2) ont montré que ces diverses alérations ne pouvaient se produire avec des corpuscules aseptiques, mais seulement avec des poussières chargées de microbes.

Une portion plus ou moins grande des poumons est altérée. Les parties malades sont denses, ardoisées ou noires; elles forment généralement un relief à la surface des poumons qui paraissent hypertrophiés à ce niveau. Sur une section de l'organe, les parties indurées offrent une surface lisse, ferme, unie, gris ardoisé ou noire,

(1) Vosterschbergge et Grisez, *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XIX, 1905. déc., p. 786, et Georges Petit, *Presse médicale*, 13 oct. 1906, p. 654.
(2) Claisse et Josué, *Arch. de méd. expérim.*, 1897.

d'un noir d'ébène brillant lorsque la lésion est très prononcée. Leur résistance est telle que l'ongle ne peut pas les entamer. Le doigt qui y touche est taché en noir; en raclant avec le scalpel on obtient un liquide épais de même couleur. Les bronches contiennent un muco-pus noirâtre, et tel est également l'aspect des crachats.

Les coupes examinées au microscope montrent les cloisons inter-alvéolaires très épaissies, infiltrées de molécules noires; celles-ci siègent dans la tunique externe des vaisseaux, dans le protoplasma des cellules et entre les fibres du tissu conjonctif.

Dans l'intérieur des alvéoles plus ou moins rétrécis, il existe des cellules rondes de la grosseur des globules de pus ou plus volumineuses, contenant des granulations noires.

On voit habituellement, le long des cloisons alvéolaires, une couche de grandes cellules épithéliales qui sont souvent en partie détachées, qui sont tuméfiées et qui possèdent un noyau ovoïde volumineux. Ces cellules sont adhérentes entre elles de façon à constituer une sorte de membrane en partie flottante.

Dans la cavité des alvéoles on trouve de petits corpuscules de charbon en plus ou moins grande quantité, libres et animés du mouvement brownien. Ces corpuscules quelquefois arrondis, sont le plus souvent irréguliers et anguleux. Leur couleur est absolument noire, mais cependant les particules de charbon de bois ont une coloration d'un rouge rubis quand elles ne sont pas en masse trop considérable (Rindfleisch). Ce sont bien là des particules de charbon introduites par le larynx, la trachée et les bronches. Ces particules ne pénètrent pas à travers la couche d'épithélium cylindrique à cils vibratiles qui tapisse les canaux aériens, mais, dans le poumon lui-même, il leur est facile, en raison de l'irritation qu'elles déterminent, de faire tomber l'épithélium mince de l'alvéole et de s'incruster dans le tissu conjonctif lâche des cloisons. Les corpuscules de pus s'en emparent, comme ils le font de toutes les poussières fines, et les transportent au dehors par les crachats.

Ces granulations de charbon sont emportées par une route opposée et par les mêmes éléments dans la circulation de la lymphe et dans les ganglions bronchiques; ceux du mésentère en sont même imprégnés. Ils prennent alors un volume considérable.

A la dernière période de la maladie, les parties indurées et noires du poumon s'ulcèrent à leur centre et il se forme des cavernes analogues à celles de la phtisie pulmonaire, à cette différence près qu'il n'y a pas de tubercules, et que le tissu induré qui en forme les

parois ainsi que le pus qu'elles contiennent présente une coloration noire.

Les ouvriers qui travaillent le fer et l'acier sont sujets à une pneumonie analogue (*siderosis*), mais dans laquelle la coloration est brune au lieu d'être noire.

Les ouvriers exposés aux poussières de silice peuvent être atteints d'une pneumonie interstitielle semblable, déterminée par l'introduction de la silice que Kussmaul et Schmidt ont reconnue par l'analyse chimique.

En outre des bronchites et de la pneumonie interstitielle qui reconnaissent pour cause directe la présence de particules étrangères dans le poumon, les ouvriers qui travaillent au milieu des poussières, de quelque nature qu'elles soient, sont prédisposés à la tuberculose et en sont souvent atteints.

TUMEURS DU POUMON

Bayle, en 1810, donna la première description d'ensemble du cancer du poumon dans sa phtisie cancéreuse. En 1818, Laennec fit un chapitre important sur les tumeurs encéphaloïdes du poumon.

Sans parler des travaux cliniques, on peut dire que l'étude raisonnée des tumeurs du poumon date seulement d'une trentaine d'années avec les recherches histologiques de Cornil et Ranvier, Malassez, Ménétrier, Barié, etc.

Les deux excellents articles de Marfan, d'une part, et de Ménétrier, d'autre part, dans les traités de médecine, constituent une excellente mise au point de la question.

On retrouve au poumon les deux grandes classes de tumeurs connues : 1° des tumeurs *épithéliales ;* 2° des tumeurs *conjonctives.* Elles y sont la plupart du temps secondaires, mais il y existe aussi, et cela est aujourd'hui nettement établi, des tumeurs primitives. Ce sont ces tumeurs primitives que nous étudierons particulièrement.

I. — Tumeurs épithéliales

L'épithélioma du poumon est primitif ou secondaire. L'*épithélioma secondaire* est très fréquent. Il s'observe surtout à la suite du cancer du sein, qui pénètre de proche en proche à travers les muscles de la

paroi thoracique ou en suivant les lymphatiques pleuro-pulmonaires. Les cancers abdominaux (cancer de l'estomac, de l'intestin, du pancréas, etc.) sont ensuite les tumeurs originelles les plus ordinaires.

La propagation de ces tumeurs de l'abdomen au poumon se fait par trois mécanismes : 1° par embolies veineuses, après passage à travers le foie d'abord inoculé et porteur de tumeurs secondaires ; 2° par contamination pleuro-péritonéale et passage des noyaux à travers le diaphragme ; 3° par propagation au canal thoracique, transport des greffes à la veine sous-clavière où se déverse celui-ci, et de là au cœur droit, puis au poumon par l'artère pulmonaire.

Le *cancer primitif* est rare. Ménétrier l'a rencontré quatre fois seulement sur 1,500 autopsies. Ce même auteur attribue aux inflammations chroniques du poumon un rôle prépondérant dans la genèse de l'épithélioma primitif du poumon : tuberculose chronique (cas de Kurt Wolff où le cancer se développa dans une vieille caverne), sclérose pulmonaire, etc. (1).

Anatomie pathologique. — Examen macroscopique. — L'épithélioma du poumon se présente sous deux formes principales : *massive* ou *nodulaire*. La forme massive relève ordinairement de l'épithéliome primitif, la forme nodulaire relève, au contraire, de l'épithéliome secondaire. Nous n'envisagerons pas ici le cancer des grosses bronches intrapulmonaires décrit plus haut. (Voy. page 94).

Le cancer massif ou lobaire forme un bloc blanc grisâtre, souvent strié de noir par l'anthracose, de consistance molle, d'où l'on fait sourdre au raclage un suc laiteux qui est le suc cancéreux. L'ulcération en est fréquente, et on observe souvent à son centre et à sa périphérie des cavernes de la dimension d'une noisette, d'une noix ou même davantage, remplies de pus ou de sang, ou de détritus cancéreux.

Les ganglions lymphatiques du hile sont généralement atteints, hypertrophiés et envahis par le tissu cancéreux. Ils peuvent comprimer les organes voisins (œsophage, trachée, veine cave inférieure, cœur, nerfs, etc.) et les englober dans leur masse.

La *lymphangite cancéreuse* est, pour ainsi dire, constante. Avant l'ouverture du poumon, on la voit courir sous la plèvre sous forme de cordons noueux, saillants, blanc grisâtre dessinant à la surface du poumon un réseau à mailles plus ou moins larges, suivant qu'il s'agit de lymphatiques périacineux ou périlobulaires. A la coupe du poumon,

(1) Ménétrier, *Soc. anat.*, 1886, p. 643.

on retrouve des cordons identiques courant parallèlement et à côté des bronches vers le hile où ils convergent.

Lorsqu'on sectionne un de ces minces cordons perpendiculairement à son axe et qu'on essaye d'en faire sortir le contenu en l'exprimant parallèlement à son axe, on obtient un mince filament vermiculaire qui s'écrase facilement sous le doigt et qui n'est autre que de la matière cancéreuse où l'on reconnaît au microscope uniquement des cellules cancéreuses.

La *plèvre* est atteinte d'une manière si constante que le terme de cancer du poumon est rarement employé, tandis que celui de cancer pleuro-pulmonaire est ordinaire. On y trouve soit des noyaux cancéreux, soit une pleurite plus ou moins abondante, avec fausses membranes fibrineuses ou symphyse pleurale.

Le *liquide* existe presque toujours dans la cavité pleurale, quelquefois séro-fibrineux, ou séreux (hydrothorax), ou chyleux, mais plus souvent hémorragique.

Le liquide hémorragique est formé tantôt de sang pur, ce qui est rare, tantôt de sérosité plus ou moins sanguinolente, ce qui est fréquent. Le sang contenu dans cette sérosité est rarement normal; il est presque toujours hémolysé (Milian) (1). L'hémolyse qu'on observe en pareille circonstance est très variable; le plus souvent il s'agit d'un liquide noir dans lequel le sang dissous est considérablement altéré (mélanhémolyse), tantôt il s'agit d'un éclatement pur et simple des hématies et de diffusion de l'hémoglobine dans le sérum, hémolyse rouge ou érythrhémolyse, tantôt, mais plus rarement, il s'agit de l'hémolyse ordinaire qui accompagne la résorption des épanchements sanguins dans des tissus normaux et qui se manifeste par la couleur jaune du liquide, xanthémolyse ou encore histolyse (Milian).

Cet état d'hémolyse du sang épanché est pour les uns le résultat de l'action d'une toxine cancéreuse spéciale (Bard); pour les autres, le résultat d'une infection microbienne surajoutée (Milian). J'ai essayé en effet, avec P. Hallopeau, l'action du suc extrait des tumeurs épithéliales sur le sang sans jamais pouvoir y découvrir la moindre influence hémolytique.

Cancer nodulaire. — Le cancer nodulaire, presque toujours secondaire, est formé de noyaux multiples comme l'indique son nom et de volume très variable. Il y en a quelquefois d'extrêmement petits,

(1) Milian, *Tumeurs et cythémolyse* (*Soc. anat.*, 26 avril 1901), et *Le liquide céphalo-rachidien hémorragique* (in *Le liquide céphalo-rachidien*, p. 83, chez Steinheil).

fins comme des tubercules ou même des granulations tuberculeuses, réalisant ainsi une véritable *granulie cancéreuse*, difficile sinon impossible à distinguer macroscopiquement de la granulie d'Empis.

En général, ces noyaux sont du volume d'un pois à celui d'une noix ou même davantage. Ils siègent dans la masse même du *parenchyme pulmonaire* ou bien *sous la plèvre*. Les noyaux sous-pleuraux sont de forme variée, tantôt arrondis, tantôt pédiculés, tantôt aplatis en taches de bougie, tantôt coniques et déprimés à leur base sous la plèvre formant comme une pustule ombiliquée.

La consistance, la couleur, les caractères morphologiques des noyaux varient suivant le type de la tumeur originelle, mais, conformément à la loi de généralisation des tumeurs, reproduisent toujours celui-ci.

C'est ainsi que Marfan relate une observation de cancer du poumon secondaire à un adénome du foie et dans lequel les noyaux secondaires du poumon étaient mous et de couleur jaune d'or absolument comparable à celle de ceux du foie.

Anatomie microscopique. — Le *cancer secondaire* n'a aucun intérêt histologique puisqu'il revêt le type de la tumeur qui lui a donné naissance.

Le *cancer primitif* revêt trois formes histologiques principales : l'épithéliome cylindrique, l'épithéliome pavimenteux à globes épidermiques, l'épithéliome atypique ou carcinome.

L'*épithéliome cylindrique* est constitué par des cellules épithéliales cylindriques typiques disposées le long de travées conjonctives circulaires qui la plupart du temps ne sont autre chose que les parois mêmes des alvéoles conservées. On trouve aussi des cellules caliciformes, quelquefois abondantes et conservant leur fonction mucipare; il en était ainsi dans l'observation de Sabrazès et Muratet (1), où il existait de véritables lacs muqueux dans la masse même de la tumeur; un certain nombre de ces lacs muqueux s'étaient ouverts dans la cavité pleurale et avaient donné lieu à un épanchement jaune pâle filant de 4 litres, qui donnait toutes les réactions de la mucine. Dans certaines cavités alvéolaires, les cellules épithéliales sont disposées en deux ou trois couches comme l'épithélium cylindrique stratifié; cette disposition résulte vraisemblablement de la prolifération surabondante des cellules. Dans d'autres régions, la cellule s'infiltre d'une

(1) Sabrazès et Muratet, *Cancer épithélial mucipare du poumon avec épanchement pleural séro-mucineux.* (*Société de biologie*, mars-avril 1906.)

manière irrégulière dans le parenchyme sclérosé, et prend le type du carcinome.

L'*épithéliome pavimenteux à globes épidermiques* est plus rare que le précédent, mais pourtant indiscutable.

Il a été décrit par Friedländer en 1885, puis par Ménétrier (1) en 1886. Kurt Wolf en a rapporté onze cas; Ernst, Ramond et Boidin (2), etc., en ont encore rapporté récemment des observations.

Il est formé de cellules polygonales disposées en cordons pleins qui, par places, forment des amas arrondis; disposées en cercles concentriques, ces cellules s'imbriquent comme les pellicules d'un bulbe d'oignon et forment au centre, des cellules kératinisées absolument identiques à celles des globes cornés des cancroïdes cutanés.

L'*épithéliome atypique* revêt absolument la forme du carcinome ordinaire avec son abondant stroma conjonctif.

Histogenèse de l'épithélioma du poumon. — Aux dépens de quels éléments cellulaires l'épithélioma primitif du poumon peut-il se développer?

On peut diviser les théories histogénétiques en deux classes : 1° point de départ dans un tissu normal ; 2° point de départ dans un tissu pathologique.

1° *Point de départ dans un tissu normal.* — L'*épithélioma cylindrique* du poumon peut naître de l'épithélium cubique des bronchioles intralobulaires, mais il ne peut évidemment provenir de l'épithélium cylindrique à cils vibratiles des grosses bronches, ni de l'endothélium alvéolaire. Si les cellules glandulaires des bronches peuvent donner naissance à un épithélioma, ce ne peut être qu'à un épithélioma glandulaire, dont le type cellulaire est caractéristique.

L'*épithélioma pavimenteux* du poumon pourrait, d'après Ramond et Boidin, naître de l'endothélium alvéolaire; en vertu de son origine ectodermique, cet endothélium, en reprenant sa vitalité embryonnaire, serait capable de fournir un épithélium pavimenteux corné.

2° *Point de départ dans un tissu pathologique.* — Cette théorie a pour inventeur et ardent défenseur M. Ménétrier. A juste titre, cet auteur fait remarquer que, très souvent, le cancer, aussi bien celui du poumon que celui d'un autre organe, se développe sur des régions chroniquement enflammées et scléreuses.

Or, ces scléroses développent dans le poumon deux catégories de

(1) Ménétrier, *Cancer primitif du poumon.* (*Soc. anat.*, 1886, p. 643.)
(2) Ramond et Boidin, *Cancer primitif du poumon.* (*Presse méd.*, 14 janvier 1903.)

lésions bien distinctes : 1° des anneaux d'épithélium cubique développés dans des cavités scléreuses qui ne sont que des épithéliums de petites bronches, ou même des endothéliums alvéolaires, hypertrophiés et devenus cubiques par suite de l'inflammation chronique (voy. plus haut Pneumonie interstitielle des phtisiques) ; 2° de véritables kératinisations des bronches, absolument comparables aux kératinisations

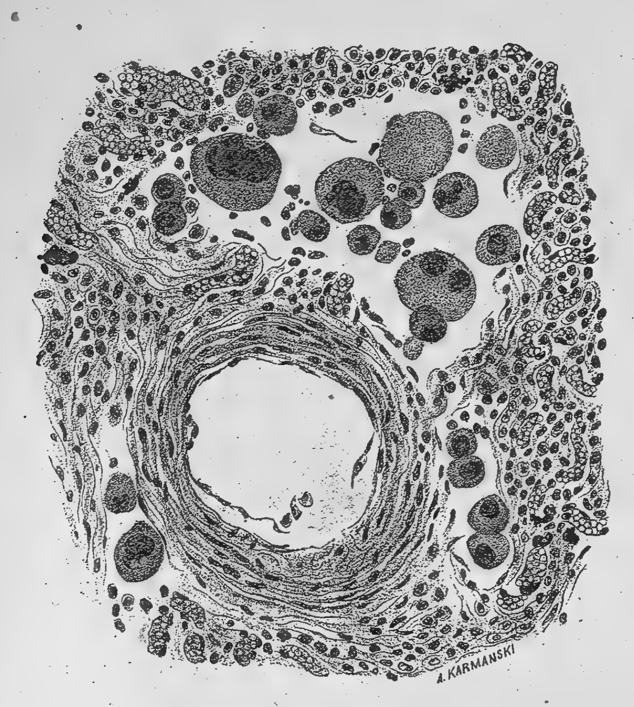


Fig. 95. — Cellules cancéreuses flottant dans deux vaisseaux capillaires lymphatiques situés à droite et à gauche d'une artériole pulmonaire ; d'autres éléments cancéreux dans une cavité, à limites mal précisées, située au-dessus de l'artériole. — Grossissement de 250 diamètres (Letulle et Troisier).

observées sur les autres muqueuses (rectum, par exemple) à la suite de l'inflammation chronique.

De l'épithélium cylindro-cubique naîtrait l'épithélioma cylindrique du poumon ; de l'épithélium kératinisé des bronches enflammées naîtrait l'épithélioma pavimenteux.

Lymphangite cancéreuse. — De quelque forme d'épithélioma qu'il s'agisse, le néoplasme du poumon s'accompagne constamment de lymphangite cancéreuse visible à l'œil nu ou appréciable seulement au microscope.

Letulle et Troisier (1) les ont très bien décrites et dessinées : On voit sur les coupes plusieurs variétés de cette lymphangite.

a) Cellules cancéreuses flottant dans les capillaires lymphatiques, entraînées par la lymphe et emportées sans arrêt jusqu'au premier ganglion (fig. 95);

b) Cellules greffées sur les parois lymphatiques et proliférant dans leur cavité (fig. 96).



Fig. 96. — Au centre de la préparation, coupe transversale d'une artériole pulmonaire très déformée par la saillie des lymphatiques voisins. A la partie supérieure, coupe d'une bronchiole dont on reconnaît l'épithélium à pen près intact.

Au pourtour de l'artériole, coupe de vaisseaux lymphatiques oblitérés par le cancer. L'un de ces lymphatiques, situé au-dessous de la bronchiole, est rempli de cellules cancéreuses vivantes et bien nucléées. Les deux autres sont distendus par un bouchon néoplasique qui présente une zone périphérique formée de cellules cancéreuses semblables aux précédentes et une partie caséeuse. Les parois de ces vaisseaux ne paraissent pas épaissies. — Grossissement : 65/1 (Letulle et Troisier).

Lorsque les cellules sont greffées sur la paroi, l'endothélium est tombé. Les cellules comblent la cavité, se déforment par pression réciproque et deviennent à peu près toutes polygonales; un grand nombre sont vésiculeuses.

Dans d'autres cas, le centre se nécrose et l'on voit ainsi deux zones, l'une pariétale (*p*, fig. 94), formée d'éléments cellulaires,

(1) Letulle et Troisier, *Note sur la lymphangite cancéreuse du poumon*. (*Arch. de méd. expériment.*, mars 1901, p. 243.)

l'autre centrale, *c*, presque amorphe. La zone pariétale est formée de cellules épithéliales typiques, à gros noyaux, polyédriques, accumulées sans ordre ou disposées en couches concentriques irrégulièrement enchevêtrées. La zone centrale est formée d'une masse granuleuse où l'on retrouve quelques noyaux et des amas de chromatine, vestiges des éléments cellulaires disparus et qui est le résultat d'une véritable dégénérescence caséeuse (Letulle et Troisier).

La paroi du lymphatique n'est pas épaissie; sa seule modification est la chute de l'endothélium qui, cela va sans dire, ne participe nullement à la formation des boyaux cancéreux.

Macroscopiquement. — Cette lymphangite s'observe sous deux formes bien différentes : la forme localisée et la forme généralisée.

La forme *localisée* se présente sous deux aspects : réseau *pulmonaire* distribué sur une certaine étendue du parenchyme pulmonaire, quelquefois sur tout un lobe, plus rarement sur tout un poumon, et, né de noyaux cancéreux pulmonaires d'où ils rayonnent ; réseau *pleuro-pulmonaire* propagé de proche en proche par les lymphatiques ou la cavité séreuse, de proche en proche, de cancers extrapariétaux, comme ceux du sein, ou sous-diaphragmatiques, comme ceux de l'estomac.

La forme *généralisée,* beaucoup plus rare, signalée par Troisier (1), Maurice Raynaud, étudiée par Girode (2) et plus récemment par Bard (3), ne se produit pas autour de noyaux métastatiques, car on n'en observe généralement pas. Elle forme un réseau généralisé à un poumon tout entier, plus fréquemment encore aux deux poumons, et s'accompagne d'adénopathies médiastinales. La distribution de cette lymphangite est presque uniforme et accuse simplement une prédominance aux bases ; la simple extension autour de noyaux métastatiques ne saurait donc l'expliquer.

Girode, invoquant le fait que la propagation récurrente en matière de lymphangite est une donnée généralement acceptée, pense que l'extension de la lésion aux lymphatiques pulmonaires est le résultat de leur envahissement rétrograde par les cellules néoplasiques émanant des ganglions médiastinaux. Les lymphatiques pleuro-pulmonaires forment, en effet, un appareil convergent dont les dernières voies préganglionnaires sont relativement peu multipliées et peuvent

(1) TROISIER, *Recherches sur les lymphangites pulmonaires.* Thèse de Paris, 1874.

(2) GIRODE, *Lymphangite cancéreuse pleuro-pulmonaire sans cancer du poumon.* (*Arch. gén. de Médecine*, janvier 1889.)

(3) BARD, *La lymphangite pulmonaire cancéreuse généralisée.* (*Semaine médicale*, 28 mars 1906, p. 145.)

dès lors ressentir d'une manière simultanée les effets de l'obstruction. Cette disposition anatomique explique la possibilité de production d'une lymphangite généralisée à tout l'ensemble des deux poumons, dans des conditions qui ne se rencontrent pas pour les autres organes. Bard invoque en outre le mécanisme physiologique de la respiration, qui doit faciliter dans les lymphatiques pulmonaires la marche rétrograde de la lymphe à un degré qui ne saurait se retrouver dans les autres viscères.

II. — Tumeurs conjonctives

La plupart des tumeurs conjonctives du poumon sont secondaires : tels les chondromes et les sarcomes. Les tumeurs conjonctives primitives du poumon sont rares et mal connues.

Rokitansky a observé des *fibromes* sous la forme de petites masses plus ou moins dures, de la grosseur d'un pois à une noisette. Il a vu également des *lipomes* de la grosseur d'une lentille à un pois, siégeant sous la plèvre viscérale. Les *ostéomes* s'observent surtout comme complication des pneumonies chroniques.

On ne connaît guère que 21 cas de *sarcome primitif* du poumon (Bocage) (1). J'en ai moi-même rapporté un cas à la Société anatomique avec Mauté (2).

Le sarcome pulmonaire se présente le plus souvent sous forme de volumineuses tumeurs solitaires, bien limitées du tissu pulmonaire resté sain, remplissant tout un côté de la poitrine et parfois débordant du côté opposé. Sous forme de petites masses dures, disséminées dans le parenchyme, il est plus rare. Enfin il peut infiltrer uniformément tout le lobe.

Il siège beaucoup plus fréquemment à gauche qu'à droite. A gauche il occuperait le lobe inférieur, à droite le lobe supérieur. Il peut occuper les deux poumons à la fois.

La tumeur, lorsqu'elle est isolée, peut envahir une partie du lobe ou le lobe tout entier. Elle est complètement entourée de parenchyme pulmonaire, c'est le *sarcome en amande*, ou vient faire saillie sous la plèvre. Dans les deux cas, elle est entourée par une capsule fibreuse plus ou moins épaisse.

(1) Bocage, *Contribution à l'étude des tumeurs primitives du poumon d'origine conjonctive.* Thèse de Paris, 1905.

(2) Milian et Mauté, *Sarcome primitif du poumon.* (*Soc. anatomique*, janv. 1901, p. 82.)

Son volume est variable : œuf de pigeon, grosseur du poing, tête d'enfant. Elle peut déborder du côté opposé, abaisser le diaphragme, le foie, les reins, repousser le cœur à droite du sternum, faire saillie dans la cavité axillaire sous forme d'une tumeur de la grosseur d'une tête d'enfant, descendant jusqu'au bord inférieur du grand pectoral, molle et fluctuante. Son poids est très variable suivant le volume ; il peut aller à 1,800 grammes et à 3,000 grammes.

A la coupe, on trouve un tissu mou, blanc, encéphaloïde, succulent, donnant un suc laiteux par le raclage. Quelquefois le tissu est rose suivant l'abondance des vaisseaux capillaires, quelquefois grisâtre. On trouve parfois, au milieu de la tumeur, une cavité remplie d'un liquide purulent vert clair, muqueux, crémeux, blanchâtre. Sa coloration varie et paraît être due à la désintégration des éléments de la tumeur, à du sphacèle ou à la formation de poches kystiques par épanchement sanguin. Dans ces cas, on a un pus couleur chocolat.

Lorsqu'il s'agit de noyaux *diffus*, on trouve, dans le poumon, des sortes de tubercules de la grosseur d'un pois à une noix ; les uns sont sous-pleuraux, d'autres intraparenchymateux, de consistance plus ferme que les tumeurs volumineuses, bien délimitées.

Dans la forme *infiltrée*, le parenchyme pulmonaire est envahi d'une façon diffuse et présente un aspect lardacé, le poumon est dur, ligneux, adhérent aux côtes, d'une façon tellement intime qu'il est impossible de le séparer.

Les métastases les plus fréquentes sont celles qui atteignent les ganglions bronchiques. Les ganglions axillaires, sous-claviculaires, sont beaucoup plus rarement pris.

Le poumon présente parfois des noyaux secondaires, soit du même côté, soit du côté opposé. Le péricarde, l'oreillette gauche, les veines pulmonaires qui y aboutissent, peuvent être envahies par la néoplasie. Cette propagation se fait par contiguïté, la plèvre médiastine gauche unissant intimement ces organes, et présentant elle-même des lésions dégénératives.

On a signalé des thromboses cancéreuses des veines jugulaires, de la veine cave supérieure.

Des métastases peuvent envahir des organes plus ou moins éloignés : vertèbres, sternum, côtes, cerveau, foie.

L'évolution de la maladie amène quelques altérations dans les tumeurs. Elles se calcifient, s'ossifient à leur centre ou à leur périphérie.

Tantôt elles subissent la dégénérescence graisseuse, ou suppurent, ou se creusent d'une cavité centrale.

Des lésions banales du poumon accompagnent les tumeurs précédentes. On a signalé la congestion hypostatique, la pneumonie catarrhale, l'atélectasie, la bronchopneumonie, l'emphysème.

La plèvre est fréquemment le siège d'une inflammation, aiguë ou chronique, se traduisant par un épanchement séreux hémorragique, par des adhérences. Parfois, une pleurésie purulente concomitante vient compliquer le tableau clinique.

Au point de vue histologique, on a trouvé surtout trois formes principales de sarcomes : le sarcome fuso-cellulaire est le plus fréquent, puis vient le sarcome à cellules rondes et le sarcome alvéolaire. On a signalé deux cas de myxosarcome, un cas de lymphosarcome qui était probablement secondaire à un sarcome ganglionnaire du médiastin.

Le sarcome à myéloplaxes n'existe que dans les tumeurs secondaires, surtout des os. Il paraît en être de même pour le sarcome mélanique, qui n'est jamais primitif.

LES CRACHATS

L'étude des crachats, généralement assez négligée au point de vue histo-chimique et cytologique, a fait, sous l'influence de Bezançon (1), qui en a montré toute l'importance théorique et pratique, de très grands progrès au cours de ces dernières années. On trouvera l'exposé très complet de la question dans la thèse de S.-I. de Jong (2).

CYTOLOGIE DES CRACHATS

Technique. — Le crachat doit être examiné le plus tôt possible après avoir été émis. Il doit être étalé soigneusement avec un fil de platine résistant et jamais écrasé entre deux lames. Il sera fixé par immersion

1. F. Bezancon et S.-I. de Jong, *Étude histo-chimique et cytologique d'un crachat pneumonique.* (*Bull. Soc. méd. des hôp.*, 1907, séance du 5 juillet, p. 750.)
F. Bezancon et S.-I. de Jong, *L'exsudat séro-albumineux, le mucus et les aspects réticulés muqueux des crachats.* (*Bull. Soc. méd. des hôp.*, 1907, séance du 12 juillet, p. 80.)
F. Bezancon et S.-I. de Jong, *Étude histo-chimique et cytologique du crachat des tuberculeux.* (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1908, 27 novembre.)
2. S.-I. de Jong, *Etude histo-chimique et cytologique des crachats.* (Thèse de Paris, 1907.)

rapide dans l'acide chromique à 1 0/0, suivi de lavage immédiat à l'eau. L'alcool-éther peut convenir pour l'hématéine-éosine. Plusieurs colorations sont nécessaires. Deux sont fondamentales : celle par le bleu polychrome de Unna (3 minutes, puis différenciation à l'alcool à 90°), et celle par l'éosine-bleu de méthylène (solution aqueuse d'éosine à 0,5 0/0, 3 minutes — lavage à l'eau — bleu de méthylène en solution saturée aqueuse, 50 secondes, lavage à l'eau). Parmi les colorants accessoires, l'hématéine-éosine, après fixation à l'alcool-éther, sera de grande utilité pour pouvoir affirmer l'existence des éosinophiles.

VARIÉTÉS DES ÉLÉMENTS ANATOMIQUES

On peut reconnaître sur la lame :

Cellules épithéliales du pharynx : grandes, plates, polygonales, à petit noyau, à protoplasma bourré le plus souvent de formes microbiennes ;

Cellules bronchiques : Noyau violet rougeâtre par le bleu polychrome, c'est-à-dire ayant les mêmes réactions colorantes que le mucus. Ce n'est d'ailleurs qu'au début de certaines bronchites aiguës ou au cours de l'attaque d'asthme qu'on peut observer, dans les crachats, les cellules bronchiques à peu près intactes ayant cet aspect. Le plus souvent, elles sont dégénérées, leur protoplasma diminue ou est à peine décelable, et il ne reste plus qu'un noyau vésiculeux, vacuolisé, ou même qu'un réticulum rougeâtre représentant le squelette du noyau tuméfié.

Les cellules alvéolaires du poumon se rencontrent sous plusieurs aspects : *a*) *Petites cellules à noyau rond*, foncé, se différenciant mal des mononucléaires du sang, à protoplasma non granuleux. *b*) *Macrophages endothéliaux*, soit cellules à poussière, soit cellules à pigment, qui existent dans le poumon normal et dans le poumon cardiaque. Le pigment de la cellule à poussière est du charbon noirâtre ; on le trouve à la résolution des pneumonies et bronchopneumonies. Le pigment de la cellule cardiaque est jaunâtre, rougeâtre, ou verdâtre. On trouve cette cellule dans les crachats des asystoliques, des urémiques qui présentent des accidents pulmonaires, et surtout dans l'apoplexie pulmonaire où elles forment de véritables placards de cellules pigmentées de toutes dimensions. *c*) *Cellule dégénérée* à réaction muqueuse.

Les éléments figurés dans le sang se retrouvent dans les crachats : les *globules rouges*, en dehors des crachats sanglants, se voient au début des alvéolites. Ces crachats histologiquement hémorragiques signi-

fient, au cours d'une bronchite, menace de complication alvéolaire. Les *leucocytes polynucléaires* neutrophiles normaux ou dégénérés, sont constants dans les crachats, particulièrement dans les vieilles bronchites chroniques. Les *éosinophiles* sont constants chez les asthmatiques.

Le *mucus* se rencontre dans les crachats soit sous forme de fibrilles onduleuses (spirales de Curschmann) qui ne sont nullement caractéristiques de l'asthme, soit sous forme de grands réseaux réticulés considérés par la majorité des auteurs comme des réseaux fibrino-leucocytiques et qui ne sont, en réalité, nullement fibrineux, comme le montre l'étude histo-chimique, mais constitués par des pseudo-fibrilles de mucus. Les fibrilles de mucus sont, comme nous le disions plus haut, onduleuses; les fibrilles de fibrine sont au contraire raides, anastomosées à angles droits ou aigus, avec de petits nœuds de place en place. Par le bleu polychrome, le mucus se colore en violet rouge; il est nettement métachromatique, alors que le liquide albumineux forme de grosses gouttes irrégulières de coloration violet bleu, ou verdâtre.

L'*exsudat séro-albumineux* a été décrit de la manière suivante par Bezançon et Israël de Jong : Sur un fond de mucus hyalin, masse uniforme qui semble un enduit sans contour nettement dessiné, sont plaquées des gouttelettes d'aspect anhyste, sans rien qui rappelle une structure d'élément cellulaire. Leurs bords sont plus ou moins bien limités, parfois assez baveux. Leur épaisseur semble variable ainsi que leur forme; tantôt on a des aspects de gouttes nettement rondes ayant un diamètre triple d'un globule rouge, tantôt elles sont très volumineuses, gardant soit l'aspect d'une grosse masse ronde, soit de masses allongées; parfois des gouttes de grosseur moyenne peuvent s'accoler, donnant l'illusion d'une levure bourgeonnante. Vis-à-vis du bleu polychrome, cette substance a une réaction colorante violet bleu; quand elles sont très épaisses, le centre le plus foncé peut paraître violet noir, réaction tout à fait distincte du violet rouge du mucus. Tantôt le mucus hyalin domine, tantôt ce sont les gouttes de cet exsudat qui l'emportent et sont agglomérées. Dans quelques cas elles confluent, formant une véritable nappe bleu violet, encore plus bleue que violette.

VARIÉTÉS DES CRACHATS

Le *crachat pneumonique*, contrairement à ce qu'on croyait, n'est pas un crachat fibrino-leucocytique, mais il est bien au contraire com-

posé surtout de mucus hyalin, auquel il doit sa viscosité particulière et son adhérence aux muqueuses qui rendent son expectoration si difficile. La fibrine, si abondante sur les coupes, est rare dans le crachat.

A priori, on s'attendrait à trouver de très nombreux polynucléaires enserrés dans des réseaux fibrineux. Or on est frappé immédiatement de la pauvreté extraordinaire de ce crachat en éléments cellulaires. On n'y trouve pour ainsi dire pas de polynucléaires et il n'y a que quelques rares fibrilles de fibrine.

Les seuls éléments qu'on observe, sont de nombreux globules rouges, des cellules mononucléées qui représentent des cellules de l'endothélium pulmonaire, desquamées sous leur aspect normal, ou ayant subi la dégénérescence réticulée muqueuse.

Le fond de la préparation est formé de mucus hyalin, violet rouge, sur lequel se détachent des gouttelettes de sérosité albumineuse violet bleu, dont nous avons parlé plus haut et qu'on retrouve dans toutes les sérosités inflammatoires, telles que le liquide d'ascite, le liquide pleural, dans les liquides albumineux (eaux albumineuse, lactosérum, sérum). La présence de cette sérosité, qui a été signalée pour la première fois dans les crachats par Bezançon et Israël de Jong, est la véritable signature du début de la pneumonie, et a une valeur diagnostique considérable, de par son absence dans les crachats de bronchite, de bronchite chronique avec emphysème, de tuberculose banale, d'asthme. Dans les cas d'œdème pulmonaire, au contraire, elle fait tout le crachat. Le *crachat pneumonique est constitué, à son début, par un mélange intime de mucus hyalin et d'exsudat séro-albumineux semé de globules rouges et de quelques éléments de réaction endothéliale.*

Mais cette modalité n'existe, dans sa pureté, qu'au début de la pneumonie. Les jours suivants, quand le crachat devient moins abondant, moins visqueux, et tend à perdre ses caractères macroscopiques de crachat pneumonique, on voit les *gouttelettes devenir de moins en moins nombreuses, les polynucléaires font leur apparition*, et des *aspects de dégénérescence réticulée muqueuse se voient dans les préparations.*

Ce sont ces réseaux qui, vus par les histologistes dans le crachat pneumonique, ont été confondus par eux avec les réticulums fibrineux. Que sont ces réseaux? Ces réseaux, peu étendus au début, renfermant parfois un pneumocoque, ayant encore l'étendue d'une grande cellule qui se serait vacuolisée, sont nettement d'origine endothéliale, comme les plaquettes réticulées que MM. Widal et Dopter ont étudiées sur les préparations de cyto-diagnostic pleural. Un peu plus tard on trouve

dans les crachats de grands réseaux formés de fibrilles déliées, anastomosées entre elles, renfermant des polynucléaires ou des cellules d'origine pulmonaire, grands réseaux formés par l'agglomération des dégénérescences réticulées muqueuses des cellules pulmonaires et des cellules bronchiques.

Quelques jours plus tard le crachat pneumonique est méconnaissable, il a les caractères d'un crachat banal de bronchite; la gouttelette a disparu, de grands réseaux mucineux mélangés à des polynucléaires subsistent, et il ne reste comme souvenir de l'alvéolite pneumonique que d'abondantes cellules *endothéliales desquamées, à différents stades de dégénérescence.*

Cette évolution de l'aspect histo-chimique et cytologique des crachats est, d'ailleurs, identique dans la congestion pulmonaire aiguë, type Woillez. Les crachats présentent les mêmes aspects au début, les mêmes modifications à la période terminale. Aussi l'examen des crachats apporte-t-il une preuve de plus de la parenté de la maladie de Woillez et de la pneumonie. Cette affection, toujours définie par la « congestion vasculaire » dans les traités classiques, n'est, en réalité, qu'une alvéolite pneumococcique à un degré moindre d'intensité.

Si cette description du crachat pneumonique est contraire aux descriptions classiques, elle cadre avec les données actuelles de la chimie pathologique des crachats, et de l'anatomie pathologique. Au point de vue chimique, la constatation d'une sérosité œdémateuse, si importante dans les crachats du début de la pneumonie, est à rapprocher de cette notion récemment acquise de l'importance de la rétention chlorurée locale dans la pneumonie. De même, au moment où les chlorures repassent dans les urines, la gouttelette d'exsudat séro-albumineux disparaît progressivement du crachat. C'est là une intéressante confirmation des travaux sur le métabolisme des chlorures (Bezançon).

D'autres auteurs ont dosé dans les crachats le mucus et l'albumine. Dans un excellent travail, Wanner (1) montre que le crachat pneumonique est riche en mucine et admet, ce qui est également l'opinion de Bezançon, que c'est à la teneur en mucus hyalin qu'est liée l'adhérence du crachat pneumonique. Il montre aussi, à la suite de Kossel, que les crachats de pneumonie au début sont les plus riches en albumine après ceux d'œdème pulmonaire, jusqu'à 3 0/0 de la masse totale. Bien plus, il a pu montrer, par des examens en série, que l'albumine, abondante dans les premiers jours, diminue avec la marche

1. Wanner, *La chimie du crachat.* (Thèse de Bâle, 1903.)

de la maladie, pour passer à l'état de traces. La recherche de l'albumine donne donc des résultats absolument superposables aux examens histo-chimiques, portant sur l'exsudat séro-albumineux des crachats.

Bronchite chronique. — Les crachats sont surtout constitués par du mucus hyalin auquel viennent se joindre des cellules bronchiques altérées et, si les bronches sont un peu dilatées, on y trouve, en plus, des polynucléaires dégénérés en grand nombre (I. de Jong).

Asthme. — On trouve du mucus, des éosinophiles (poly et mononucléés), des cellules bronchiques intactes et desquamées présentant encore leur plateau et leurs cils vibratiles. Les cristaux de Charcot-Leyden s'y rencontrent également, avec leur forme losangique caractéristique, mais ils sont très rares dans les crachats fraîchement recueillis : comme dans le sang, ils ne semblent se former que tardivement et *in vitro*. On ne rencontre les cellules bronchiques intactes dans aucune autre affection.

Dans l'*œdème aigu* du poumon, c'est l'exsudat albumineux coloré en gouttes violettes par le bleu de Unna, qui donne au crachat sa caractéristique; il s'y joint généralement d'assez nombreux globules rouges, parfois quelques cellules bronchiques et pulmonaires.

Dans la *tuberculose*, les résultats sont différents suivant la forme à laquelle on a affaire.

Le crachat de la *pneumonie caséeuse* est, au début, absolument identique à celui de la pneumonie franche aiguë. Mais vers le dixième jour la similitude disparaît. Tandis que le crachat de pneumonie franche ressemble à un crachat de bronchite aiguë, sauf la note spéciale de l'importance des macrophages endothéliaux, avec de beaux polynucléaires intacts, dans le crachat de pneumonie caséeuse, les divers éléments présentent certains caractères communs à tous les crachats tuberculeux, même fraîchement recueillis. Tous les éléments cellulaires, polynucléaires, cellules pulmonaires jeunes en reviviscence, macrophages endothéliaux et même les aspects réticulés à réaction muqueuse subissent un certain degré de dégénérescence. Les contours des cellules ne sont pas nets, les réseaux sont plus fragmentés, moins franchement colorés; les noyaux des polynucléaires sont pycnotiques. Enfin la goutte d'exsudat séro-albumineux persiste, ce qui est conforme à la constatation chimique de l'albumine par Roger et Valensi.

Phtisie galopante. — Ce qui frappe encore, ce sont les gouttes d'exsudat séro-albumineux, ainsi que la dégénérescence des cellules. Dans les cas où la fonte du parenchyme est rapide, on trouve des

fibres élastiques qu'on colore facilement par la fuschséline de Weigert agissant vingt minutes sur la préparation fixée à l'alcool absolu, suivie de décoloration forte à l'alcool absolu.

Dans la *forme fibro-caséeuse commune* on trouve sur un fond de mucus, des polynucléaires pycnotiques, des cellules mononucléées, et des cellules endothéliales macrophagiques, grandes cellules à protoplasma basophile vacuolaire, avec un noyau excentrique renfermant souvent du pigment.

Au cas de cavernes, il y a une grande quantité de réticulums à réaction muqueuse, produits de dégénérescence de la cellule bronchique et des leucocytes polynucléaires. Au milieu de ces réticulums altérés, des cellules de tout ordre : cellules alvéolaires, polynucléaires neutrophiles, avec des noyaux pycnotiques, à protoplasma mal coloré et mal limité.

Chez les *emphysémato-tuberculeux* il faut distinguer les tuberculeux cicatrisés ayant de l'emphysème dont les crachats ont les caractères du crachat de bronchite aiguë, et les emphysémateux dont la tuberculose est encore en évolution. Chez ceux-ci au contraire, on trouve altération dans la forme des éléments, pycnose, fragmentation des noyaux et des réseaux, dislocation et effritement des granulations leucocytaires parfois totalement disparues.

EXAMEN CHIMIQUE DES CRACHATS

L'étude chimique des crachats, entreprise par Biermer en 1855, a été poursuivie par Renk, Kossel, Lanz, Starkow, plus récemment par F. Müller, Wanner (1) et enfin par M. Roger (2) qui a montré l'importance de la recherche de l'albumine par une technique aussi simple et aussi pratique que celle de la recherche de l'albumine dans les urines.

Technique. — La technique est simple et facile. Les crachats sont délayés avec environ 50 p. 100 d'eau et additionnés de quelques gouttes d'acide acétique pour coaguler la mucine, puis agités fortement dans un tube à essai; on filtre — opération qui demande parfois assez longtemps — et on recherche la présence de l'albumine par les procédés habituels, par la chaleur de préférence. M. Roger se servait d'abord d'une solution concentrée de ferrocyanure de potassium, mais

1. Wanner, *La chimie du crachat.* (Thèse de Bâle, 1903.)
2. H. Roger et Lévy Valensi, *Analyse chimique des expectorations; applications au diagnostic.* (*Société médicale des hôpitaux,* séance du 23 juillet 1909, p. 321.)

il a donné sa préférence au procédé de recherche par la chaleur. Avant de chauffer on ajoute au liquide filtré environ 1/10 de son volume d'une solution saturée de sel marin ou de sulfate de soude pour faciliter et rendre plus évidente la coagulation. Le chauffage de la partie supérieure du mélange permet d'apercevoir distinctement le coagulum albumineux.

Pour dissocier le crachat parfois très épais et très adhérent, le brassage dans le tube à essai suffit, mais il est bon de songer à la dilacération plus facile par le brassage avec du verre pilé. — Une expectoration trop peu abondante donne une quantité de liquide bien restreinte et occupant seulement le fond d'un tube à essai ordinaire; aussi pour faciliter l'examen, est-il bon d'utiliser des tubes à essai longs et étroits.

L'examen doit se faire toujours dans les mêmes conditions et en éliminant, bien entendu, les crachats sanguinolents.

RÉSULTATS

Les crachats peuvent être divisés en deux catégories : ceux qui renferment de l'albumine et ceux qui n'en contiennent pas. Dans les bronchites simples, aiguës ou chroniques, l'albumine fait défaut. Dans la tuberculose les crachats en renferment constamment.

La transsudation albumineuse se produit aussi dans les affections aiguës des voies respiratoires : congestions pulmonaires, broncho-pneumonies, pneumonies. Quand, à la suite d'une pneumonie, la résolution se fait mal, si l'on hésite sur la nature du processus, l'absence d'albumine permet de rejeter le diagnostic de tuberculose.

Dans la bronchite symptomatique des affections rénales, il ne s'agit pas d'une simple sécrétion de la muqueuse, comme dans les bronchites ordinaires; il se fait une véritable transsudation et l'expression de bronchite albumineuse se trouve ainsi justifiée. Enfin, chez les cardiaques, on peut observer tantôt de la bronchite véritable, c'est-à-dire une sécrétion muqueuse, tantôt une transsudation séreuse.

CHAPITRE VI

PLÈVRE

CONGESTION ; ECCHYMOSES.

La congestion de la plèvre viscérale s'observe toutes les fois que le poumon est congestionné. Les vaisseaux capillaires qui appartiennent à la mince couche de tissu conjonctif transparent, qui forme la plèvre viscérale, sont remplis et distendus par le sang. La plèvre viscérale laisse voir par transparence les cloisons interlobulaires du poumon parcourues par les vaisseaux sanguins et lymphatiques. Les polygones qui forment la base des lobules pulmonaires à la surface de la plèvre sont, en effet, limités par une traînée blanchâtre ou pigmentée en noir chez les sujets âgés, et l'on y reconnaît très facilement à l'œil nu les vaisseaux sanguins plus ou moins remplis de sang et les vaisseaux lymphatiques, au moins aussi volumineux que les veines interlobulaires, qui sont très superficiels, transparents, et qui, possédant des parois minces, sont aplatis.

Lorsque la congestion pulmonaire est très intense et qu'il y a eu de la dyspnée, qu'il s'agisse d'une maladie du cœur, du poumon ou d'une asphyxie due à toute autre cause (maladies de la trachée, du larynx, submersion, strangulation, etc.), on trouve à la surface de la plèvre pariétale de petites ecchymoses dont le diamètre peut atteindre plusieurs millimètres. Ces *ecchymoses* sont caractérisées par une extravasation des globules rouges dans le tissu conjonctif de la plèvre survenue à la suite de la distension des capillaires. Lorsqu'elles sont récentes, elles laissent même suinter un liquide sanguinolent à la surface libre de la plèvre, où elles forment un léger relief. Bientôt après leur formation, les globules sanguins sortis des vaisseaux se modifient, se transforment en granulations pigmentaires brunes et noires, et la saillie de l'îlot, rouge d'abord, s'affaisse en même temps qu'il devient brun ardoisé, puis finalement noir.

Il est rare que dans les autopsies de sujets morts de maladie du cœur avec emphysème et dyspnée intense, on ne trouve pas, disséminées sur la plèvre viscérale, de nombreuses ecchymoses dont les unes sont rouges et récentes, les autres brun foncé, les autres noires ou ardoisées.

En même temps alors, on constate les effets de la *congestion chronique* de la plèvre, qui consiste surtout dans un épaississement plus ou moins marqué de la membrane et dans des productions végétantes, de petits bourgeons ou villosités constitués par du tissu conjonctif. Dans ces conditions, l'hydrothorax est assez commun. La plèvre est blanchâtre, d'un aspect louche ; elle a perdu sa transparence ; cet état est du reste peu prononcé, et il faut avoir une certaine habitude pour le reconnaître, parce que la plèvre viscérale, ainsi altérée, généralement très peu épaissie, a conservé sa souplesse et son poli. L'opacité de la plèvre est due à l'épaississement de ces faisceaux conjonctifs, en même temps qu'à la tuméfaction et à la prolifération des cellules qui leur sont interposées.

En examinant avec soin la surface de la plèvre, surtout au niveau du bord antérieur et du bord tranchant des lobes pulmonaires, on reconnaît souvent de petites saillies analogues à des bourgeons charnus, de couleur rouge, des villosités plus longues ou des filaments qui font adhérer les bords ou les faces des lobes en contact les uns avec les autres. La structure de ces bourgeons et des adhérences filamenteuses est celle du tissu conjonctif ; ils sont parcourus par des vaisseaux et couverts d'endothélium. Ces lésions, lentes à se produire, appartiennent à la pleurésie chronique d'emblée plutôt qu'à la congestion simple. Elles attestent une congestion accompagnée d'inflammation chronique peu intense.

HÉMOTHORAX.

La rupture du poumon dans les traumatismes thoraciques (balle de revolver, compression violente du thorax, etc.) est une chose assez fréquente. Elle s'accompagne constamment d'une hémorragie intrapleurale : c'est là ce qu'on désigne sous le nom d'*hémothorax*.

Cet hémothorax traumatique diffère essentiellement des épanchements hémorragiques des différentes pleurésies. Il est le résultat d'une effraction de sang pur dans la cavité pleurale, d'une hémorragie pure et simple, tandis que l'épanchement hémorragique est le résultat d'une exsudation de globules rouges et de sérosité à la faveur de la congestion vasculaire.

La destinée du sang pur épanché dans la cavité pleurale a été discutée depuis Trousseau et Le Blanc. Ces auteurs versaient avec un entonnoir du sang dans la cavité pleurale d'un cheval et constataient que le sang coagulait. Une expérience aussi grossière ne pouvait pas amener d'autre résultat. Cependant, on vécut sur la théorie de la coagulation de l'hémothorax pendant de longues années. Nélaton admettait également la coagulation immédiate.

Plus tard, la théorie de la coagulation immédiate devint plus douteuse, et aujourd'hui l'on peut dire qu'elle est à peu près entièrement rejetée. Penzoldt admet que la coagulation puisse être retardée vingt-quatre heures. Gangolphe, intervenant pour un hémothorax abondant vingt-quatre heures après l'accident, ne trouve pas de caillots. Bouilly, ponctionnant un malade atteint de déchirure du poumon par contusion violente des parois thoraciques, retire au troisième jour un litre de liquide qui n'est que du sang pur.

Tuffier et Milian (1), par l'étude suivie et minutieuse d'un hémothorax, consécutif à une plaie pénétrante de poitrine par balle de revolver, ont montré que le sang n'y était pas coagulé. Enfin Mercadé (2) a rapporté une autopsie d'hémothorax dans laquelle le sang épanché dans la plèvre n'était pas coagulé vingt-quatre heures après la mort.

Les autopsies d'hémothorax où l'on a trouvé des caillots ne peuvent servir à contredire ces faits, car l'endothélium de la séreuse est mortifié, et les conditions physico-chimiques du milieu sont dès lors changées.

Les faits s'accumulent donc pour prouver la non-coagulation du sang dans l'hémothorax. On peut dire qu'à part les cas de traumatismes mettant la cavité séreuse en communication large avec l'extérieur, le sang reste liquide dans cette cavité. Il reste tel pendant toute la durée de la résorption.

Bien mieux, la coagulation de ce sang est modifiée : elle est seulement retardée dans certains cas ; dans d'autres, au contraire, elle est impossible, le sang est devenu incoagulable. J'ai montré le fait d'une manière indiscutable pour les hémarthroses ; l'autopsie de Mercadé le montre pour l'hémothorax.

La résorption des hématies épanchées se fait à la faveur d'un double

(1) Tuffier et Milian, *Résorption d'un épanchement de sang dans la plèvre. Etat cytologique.* (*Revue de chirurgie*, 10 avril 1901.)

(2) Salva Mercadé, *Rupture du poumon par contusion thoracique sans fracture de côte.* (*Soc. anatomique*, février 1903, p. 131.)

mécanisme : *a*) rentrée directe des hématies dans la circulation générale en passant par les lymphatiques (Milian); *b*) destruction d'hématies par hématolyse.

La rentrée des hématies dans la circulation générale est favorisée par la production d'un épanchement de sérosité dans la plèvre qui atteint son apogée vers le vingtième jour pour un épanchement de un litre. Elle se fait avec une rapidité considérable puisque j'ai pu calculer qu'il disparaissait de l'épanchement 705,000 hématies par seconde.

L'hématolyse se manifeste par les changements de coloration qui surviennent dans le liquide. Pour apprécier ceux-ci, il faut centrifuger le liquide frais : les globules rouges forment culot au fond du tube et le liquide surnageant apparaît avec sa teinte propre. Jamais on n'y observe l'érythrhémolyse (2) ; par contre, lorsque l'épanchement date déjà de trois ou quatre jours, on y observe constamment la xanthémolyse. Celle-ci est en rapport avec l'apparition dans le liquide de gros macrophages, dérivés de l'endothélium et bourrés de globules rouges.

L'évolution cytologique de l'épanchement présente des particularités intéressantes : pour un épanchement de un litre, les hématies sont presque toutes disparues au 38e jour ; les polynucléaires, dont le nombre est surtout abondant dès les premiers jours, disparaissent vers le 23e jour, c'est-à-dire avant tous les autres éléments cellulaires ; les lymphocytes et mononucléaires persistent dans l'épanchement avec une ténacité désespérante : ils augmentent encore quand les polynucléaires diminuent ; au 44e jour de l'observation de Tuffier et Milian, ils existaient encore au nombre de 1,400 par millimètre cube, alors qu'au 16e il y en avait 3,500. Ils restent là dans la fente pleurale comme dans les interstices conjonctifs des tissus après une inflammation aiguë.

PLEURÉSIES

Les pleurésies, ou inflammations de la plèvre, s'observent dans deux conditions bien différentes : primitivement ou secondairement, suivant que le poumon est lui-même indemne ou malade.

(1) MILIAN, *Incoagulabilité du sang des hémarthroses*. (*Soc. de biologie*, janv. 1901.)
(2) J'ai donné ce nom à l'hémolyse rouge, due à l'éclatement des globules rouges et à la mise en liberté de l'hémoglobine en nature. J'ai, au contraire, désigné sous le nom de xanthémolyse ou d'histémolyse le phénomène d'hémolyse qui amène la couleur jaune, la xanthochromie du liquide, hémolyse qui se produit sous l'influence des tissus et d'une manière très lente, en donnant naissance à un pigment jaune dérivé de l'hémoglobine et identique à la lutéine du sang.

Dans les pleurésies primitives, la plèvre seule est malade ; dans les pleurésies secondaires, le poumon est atteint le premier et son inflammation se propage de proche en proche au feuillet séreux qui le recouvre.

Ainsi, dans la pneumonie, il existe toujours autour du foyer hépatisé une fausse membrane pleurétique ; même chose au niveau des

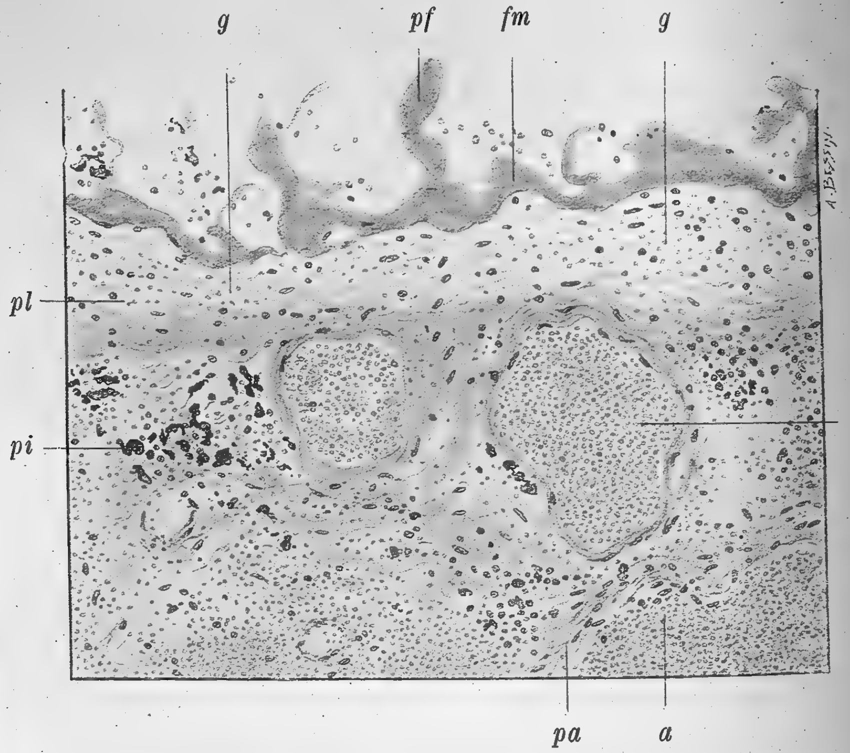


Fig. 97. — Pleurésie métapneumonique à la période d'hépatisation rouge : *pa*, paroi alvéolaire ; *a*, globules rouges bourrant un alvéole pulmonaire ; *v*, vaisseau pulmonaire sous-pleural congestionné ; *pl*, plèvre infiltrée de (*g*) globules rouges ; *pi*, pigment d'anthracose ; *fm*, fausse membrane fibrineuse avec ses prolongements pédiculés analogues à des franges synoviales (Milian).

infarctus. Par contre, il semble bien que la pleurésie dite *a frigore*, et qui est en réalité une pleurésie tuberculeuse (Landouzy), se produise sans lésion pulmonaire préalable.

Si cette distinction est théoriquement faite, il n'en est pas de même pratiquement. Il est probable que bien des pleurésies, primitives d'apparence, ont pour origine une lésion pulmonaire minime qui a passé inaperçue.

Les pleurésies présentent six variétés anatomiques : elles sont

sèches, séro-fibrineuses, hémorragiques, chyliformes, purulentes et ozéneuses. Ce dernier nom est dû à Dieulafoy (1), qui a réuni sous cette appellation tous les épanchements pleurétiques qui sentent mauvais.

Pleurésie sèche. — La pleurésie sèche aiguë n'est pas très fréquente, car le dépôt de fibrine à la surface de la plèvre s'accompagne presque toujours d'épanchement de sérosité. Elle est le prélude obligé de la pleurésie séro-fibrineuse. Son histoire se lie donc à celle-ci.

La véritable pleurésie sèche est la pleurésie chronique, qui se traduit par des épaississements fibreux localisés ou étendus de la plèvre; elle peut atteindre l'un ou l'autre feuillet, pariétal et viscéral, ou même fondre les deux en un seul, constituant la symphyse.

Suivant son intensité, cette pleurésie sèche se présente comme une tache opalescente ou comme une plaque fibreuse, ou cartilaginiforme. A l'examen microscopique, on trouve une plèvre épaissie et transformée en tissu conjonctif fibreux lamellaire, peu riche en cellules. Souvent même, il existe des dépôts calcaires au sein de ces plaques fibreuses. Ceux-ci apparaissent fortement colorés en violet entre les faisceaux fibreux rouges dans les coupes colorées à l'hématoxyline-éosine.

Pleurésie séro-fibrineuse. — La pleurésie séro-fibrineuse est la forme la plus fréquente de l'inflammation pleurale.

Elle s'observe au cours des maladies du poumon telles que la pneumonie, ou au cours des maladies générales telles que rhumatisme, fièvre typhoïde, scarlatine, rougeole, diphtérie, etc. Mais elle se produit aussi primitivement sans maladie locale ou générale primitive, réalisant ainsi le type de ce que l'on appelait autrefois la pleurésie *a frigore*, et que tous les auteurs s'accordent aujourd'hui à considérer comme une pleuro-tuberculose.

PLEURÉSIE SÉRO-FIBRINEUSE AIGUË SECONDAIRE. — Dans toute inflammation aiguë de la plèvre, on observe une formation de fibrine à la surface libre de la membrane.

La *pleurésie métapneumonique* en fournit un excellent exemple. Le bloc hépatisé est recouvert de fausses membranes blanc jaunâtre, friables, faiblement adhérentes, d'apparence réticulées.

Lorsqu'on détache la fausse membrane, on voit à la surface de la plèvre viscérale, des vaisseaux très dilatés saillants et même proémi-

(1) DIEULAFOY, *Les pleurésies ozéneuses*. (*Sem. médicale*, 1900, p. 375.)

nents sous forme d'anses vasculaires bourgeonnantes. C'est au niveau de ces vaisseaux de nouvelle formation que l'exsudat fibrineux est le plus épais.

Les lésions de la plèvre pariétale, pour être plus discrètes, n'en existent pas moins.

Le *liquide* répandu dans la cavité pleurale est généralement en petite quantité. Il est citrin et renferme des flocons fibrineux.

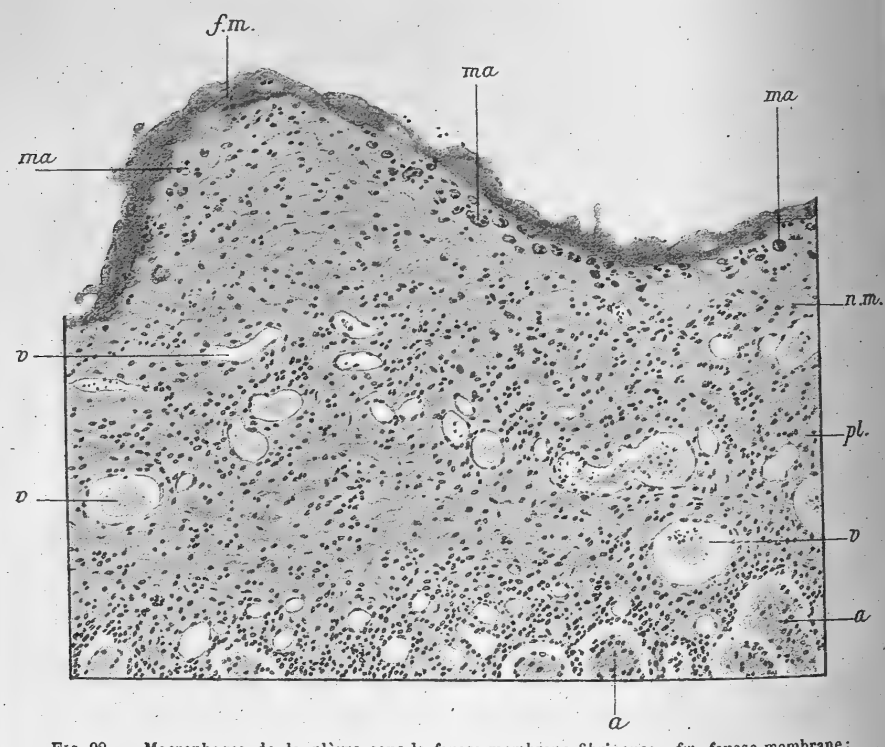


Fig. 98. — Macrophages de la plèvre sous la fausse membrane fibrineuse : *fm*, fausse membrane ; *ma*, macrophage ; *v*, vaisseau dilaté ; *nm*, néo-membrane ; *pl*, plèvre ; *a*, alvéole sous-pleural (Milian).

Microscopiquement, le feuillet pleural apparaît congestionné. Les vaisseaux sont considérablement dilatés, gorgés de globules rouges ; leur endothélium est gonflé et hyperplasié. Les cellules conjonctives de la membrane sont également hypertrophiées et multipliées. De la sérosité, des globules rouges sont épanchés dans le tissu. A la période d'hépatisation rouge (fig. 97), ce sont même les seuls éléments qu'on retrouve. Plus tard, surtout à la phase d'hépatisation grise, un infiltrat cellulaire, en majeure partie composé de leucocytes polynucléaires, est répandu diffusément dans la plèvre. L'endothélium de la surface est à

peu près disparu. Le microbe causal, pneumocoque dans le cas particulier, peut être retrouvé grâce à une coloration appropriée.

Au-dessus de la plèvre, on trouve la *fausse membrane fibrineuse*, formée de stratifications parallèles, séparées les unes des autres par des espaces plus ou moins étendus. Elle est colorée en rose par l'éosine, en vert par la thionine; elle est infiltrée de leucocytes et de microbes.

Le *liquide* renferme toujours des globules rouges, quelques leucocytes, de très abondants polynucléaires et un nombre plus ou moins

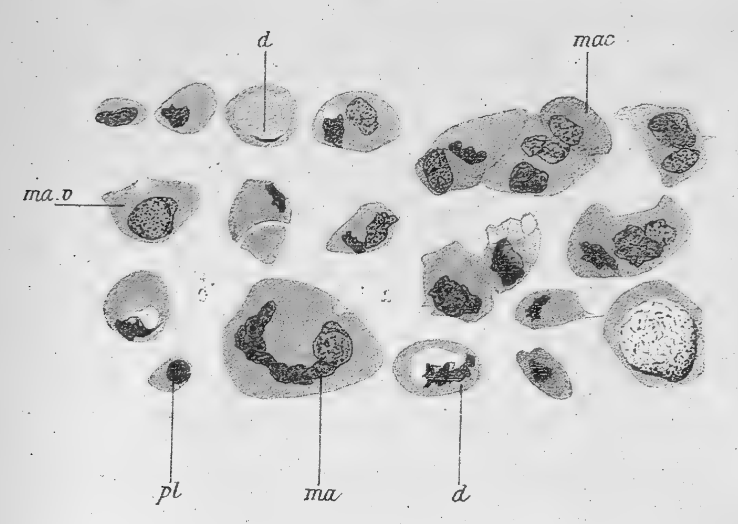


FIG. 99. — Macrophages de la figure précédente : *mac*, macrophages conglomérés qui, à un grossissement moyen, ressemblent à une cellule géante, mais qui, à ce grossissement (immersion), apparaissent nettement séparés ; *mav*, macrophage possédant une petite vacuole ; *d*, macrophage dont le noyau est presque entièrement dégénéré ; *ma*, macrophage à noyau multilobé ; *pl*, plasmazelle. (Milian.)

grand de cellules mononucléées, d'origine endothéliale pour la plupart, et dont quelques-unes, véritables macrophages, englobent des polynucléaires dans leur protoplasma.

Dans des cas favorables, il est possible d'observer ces macrophages *in situ* dans l'épaisseur de la plèvre, ou plus exactement sous la fausse membrane fibrineuse (fig. 98, *ma*) où ils sont disposés en véritables lits, comme s'ils y étaient occupés à la résorption de la fibrine. A un faible grossissement, ils en imposent en bien des points pour des cellules géantes. A un fort grossissement (fig. 99), avec l'objectif à immersion par exemple, ils apparaissent, dans ce cas, comme agglomérés, mais non fusionnés.

La polynucléose caractérise tous les épanchements aigus de la plèvre.

Pleurésie séro-fibrineuse primitive ou pleuro-tuberculose. — La pleurésie séro-fibrineuse commune, dite *a frigore*, est aujourd'hui reconnue comme de nature tuberculeuse. C'est à Landouzy qu'est due cette découverte universellement confirmée par les recherches ultérieures. Aux preuves cliniques qui montraient la tuberculose succédant plus ou moins tôt à l'épanchement pleural, se sont surajoutées les notions apportées par le laboratoire :

a) La coloration du bacille dans l'épanchement, difficile à obtenir, possible pourtant dans quelques cas (3 fois sur 20, Fernet; Ehrlich, 2 fois sur 9, etc.);

b) La tuberculisation du cobaye par l'inoculation de liquide pleurétique :

Il faut, pour obtenir des résultats positifs, injecter de grandes quantités de liquide, 15 à 20 c. cubes et non 1 ou 2 comme on faisait autrefois. En employant cette méthode, Péron (1) obtint 15 succès sur 23 cas. En utilisant des doses massives, il obtint même 6 succès sur 6, et Le Damany (2) 7 sur 8.

c) Par la réaction positive à la tuberculine des sujets atteints de pleurésie dite *a frigore;*

d) Par la démonstration de la présence de la tuberculine dans le liquide pleurétique;

e) Par le séro-diagnostic;

f) Par l'histologie qui montre au microscope la présence de tubercules que rien ne révélait à l'œil nu.

Anatomie macroscopique de la pleuro-tuberculose. — La plèvre avec ses fausses membranes pouvant atteindre 1 centimètre ne diffère guère de ce que nous avons décrit précédemment.

Les *fausses* membranes fibrineuses ont une épaisseur de quelques millimètres à 1 centimètre; elles se détachent facilement. Après leur chute, apparaît la néo-membrane édifiée aux dépens de la fibrine : cette *néo-membrane* a l'apparence villeuse, en langue de chat pour employer l'expression classique, ou mieux encore ressemble à une tartine de beurre collée à une autre tartine, puis séparée de celle-ci.

A la surface de la néo-membrane ou dans sa profondeur, on peut parfois apercevoir, en y regardant avec attention, des granulations

(1) Péron, *Les tuberculoses de la plèvre* (Thèse de Paris, 1896), et *Anatomie pathologique de la tuberculose pleurale.* (*Presse médicale,* 19 février 1890, p. 93.)

(2) Le Damany, *La bactériologie et la pathogénie des pleurésies séro-fibrineuses.* Académie de médecine, séance du 17 novembre 1897, et *in-extenso in Presse médicale,* 24 novembre 1897, p. 329.)

tuberculeuses très fines, quelquefois même des tubercules, caséeux ou non, assez volumineux. Il faut bien dire que souvent il n'y a aucun tubercule visible macroscopiquement dans cette pleuro-tuberculose; c'est ce qui a si longtemps empêché d'en reconnaître la véritable nature.

En dehors des régions recouvertes de pseudo-membranes ou de néo-membranes, la séreuse est dépolie, congestionnée, souvent même tachetée d'arborisations vasculaires ou d'ecchymoses.

L'*épanchement* très variable en abondance, pouvant atteindre quatre litres, est de couleur jaunâtre assez analogue à de l'urine et transparent. Les vieux épanchements sont plus foncés; lorsqu'ils sont troubles, c'est qu'ils ont tendance à devenir purulents. Le liquide renferme des flocons fibrineux; il coagule par le repos et laisse alors précipiter la fibrine. Il y a peu de fibrine dans les pleuro-tuberculoses.

Ce liquide peut être libre dans la grande cavité pleurale, ou bien occuper seulement la plèvre médiastine, diaphragmatique, ou bien occuper seulement une partie de la grande cavité pleurale. Cette dernière éventualité réalise les *pleurésies partielles* dues à ce que le liquide se forme dans une plèvre antérieurement cloisonnée par des adhérences. Elles peuvent faire de la sorte des pleurésies biloculaires, ou aréolaires. Les pleurésies aréolaires peuvent même renfermer des liquides différents séro-fibrineux, hémorragique, purulent, constituant ce que Galliard a appelé les *pleurésies polymorphes*.

L'épanchement comprime le poumon qui est atélectasié. Les organes voisins, cœur, rate, foie, etc., sont déplacés par lui.

Anatomie microscopique. — Les examens histologiques de pleurésie primitive de l'homme sont rares, car cette maladie guérit généralement. Il a fallu profiter des cas de mort subite qu'on observe quelquefois. C'est ainsi que Péron (1) a pu rapporter l'observation histologique d'une pleuro-tuberculose provenant d'un homme mort à la troisième semaine d'une thrombose de l'artère pulmonaire.

On trouve de bas en haut (fig. 100) :

1° L'*exsudat fibrineux* (*f*, fig. 100), formé de lamelles amorphes, envahies par les leucocytes et les globules rouges;

2° La *néo-membrane* (*nm*, fig. 100), très épaisse, formée d'un tissu conjonctivo-vasculaire très vivant, où l'on aperçoit des grosses cellules conjonctives, bien colorées, des fibres conjonctives jeunes, en faisceaux très lâches et des capillaires.

(1) Péron, *Presse médicale*, 19 février 1898, page 94.

Elle résulte (comme l'ont affirmé les recherches de Cornil) de l'organisation de la fibrine envahie par les cellules conjonctives mobilisées et par les néo-capillaires.

Dans la profondeur de la néo-membrane, on aperçoit des follicules tuberculeux typiques (*tub*, fig. 100) avec centre caséeux entouré de cellules géantes et de cellules embryonnaires et épithélioïdes.

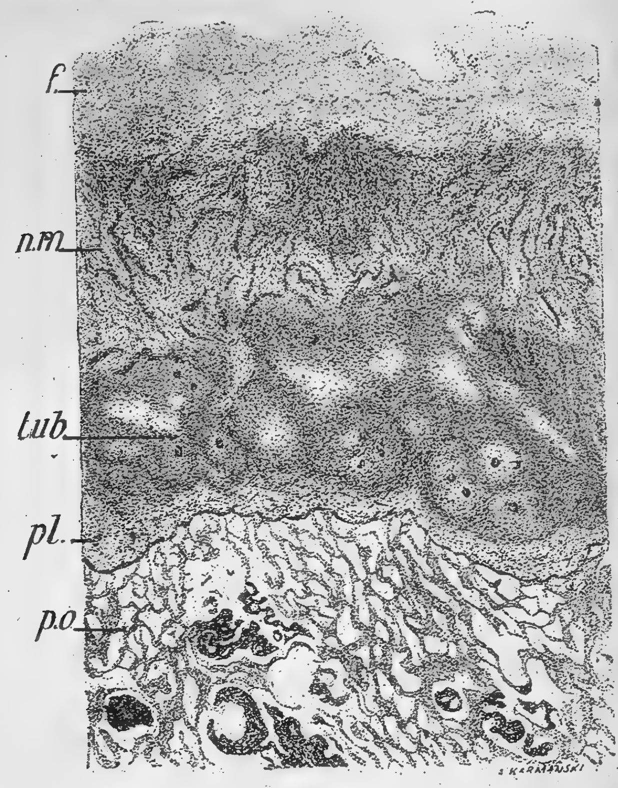


Fig. 100. — Pleurésie tuberculeuse primitive : *f*, fibrine; *nm*, néo-membrane; *tub*, tubercules; *pl*. plèvre; *po*, poumon.

3° Enfin, sous la néo-membrane, on trouve la *plèvre* (*pl*, fig. 100), dont le tissu conjonctivo-élastique est hypertrophié et hyperplasié et dont les vaisseaux sont dilatés et gorgés de globules rouges.

Le *liquide* de la pleuro-tuberculose renferme des leucocytes : ces leucocytes sont, en très grande majorité, des lymphocytes, éléments qui sont presque caractéristiques de la tuberculose. On y trouve également des globules rouges au nombre de 200 à 3000 par millimètre cube; au delà de 5000 hématies, Dieulafoy dit l'épanchement histologiquement hémorragique et considère la purulence comme imminente.

La pleuro-tuberculose peut guérir entièrement en quelques semaines. Souvent la plèvre pariétale et la plèvre viscérale restent épaissies. Sous la couche de fibrine, une production de tissu conjonctif embryonnaire et des vaisseaux de nouvelle formation constituent de petits bourgeons qui se prolongent dans les fausses membranes fibrineuses interposées entre la plèvre pariétale et la plèvre viscérale. Les travées de tissu conjonctif embryonnaire pourvues de vaisseaux de formation nouvelle s'avancent au milieu des fausses membranes fibrineuses. Ces vaisseaux se rencontrent bientôt, s'abouchent avec ceux qui viennent de la surface opposée de la plèvre. Les filaments du tissu embryonnaire s'organisent et se développent en un tissu conjonctif adulte et dense à mesure que la fibrine se désagrège et se résorbe. Aussi, lorsque la pleurésie fibrineuse met longtemps à se résoudre, elle se termine par des adhérences filamenteuses ou lamellaires organisées et permanentes, plus ou moins longues, ou par une union intime des deux feuillets de la plèvre qui restent soudés l'un à l'autre. La durée de ce processus est très variable. La résorption lente de l'épanchement et l'organisation des fausses membranes se prolongent souvent pendant six mois, un an, ou davantage.

Variétés de la pleurésie tuberculeuse. — La forme de pleurésie tuberculeuse que nous venons de décrire est la forme commune de la pleurésie dite idiopathique, qui évolue d'une manière presque cyclique et, corrélativement, présente les couches successivement étagées de fibrine, néo-membrane avec tubercules sur une faible épaisseur et plèvre épaissie.

Mais il y a des pleurésies tuberculeuses à évolution plus lente ou, au contraire, à évolution plus rapide dont la formule histologique est différente. On observe particulièrement bien ces variétés dans les pleurésies pneumogènes, développées au voisinage de tuberculose pulmonaire. C'est ainsi qu'il y a des pleurésies *fibreuses* avec tubercules discrets où la sclérose est très étendue; certaines de ces plèvres fibreuses présentent un nombre considérable d'artérioles et de capillaires dilatés gorgés de sang, qui donnent au tissu l'apparence d'un tissu caverneux; d'autres fois, au contraire, il se produit de nombreuses cellules adipeuses au voisinage des foyers tuberculeux, et il y a ainsi par places de véritables îlots de *graisse* néo-formés qui contribuent à épaissir encore la plèvre et à lui donner son apparence lardacée. Au microscope, ces îlots apparaissent identiques au tissu cellulaire sous-cutané; ils sont très souvent infiltrés de cellules

embryonnaires coulées entre les cellules graisseuses (Voy. fig. 101).

Enfin, il y a également des cas où l'on observe une *caséification* diffuse de la plèvre (Voy. fig. 102).

Enfin, la pleurésie tuberculeuse revêt souvent le type hémorragique ou purulent, quelquefois lactescent.

La pleurésie *hémorragique* possède généralement un épanchement

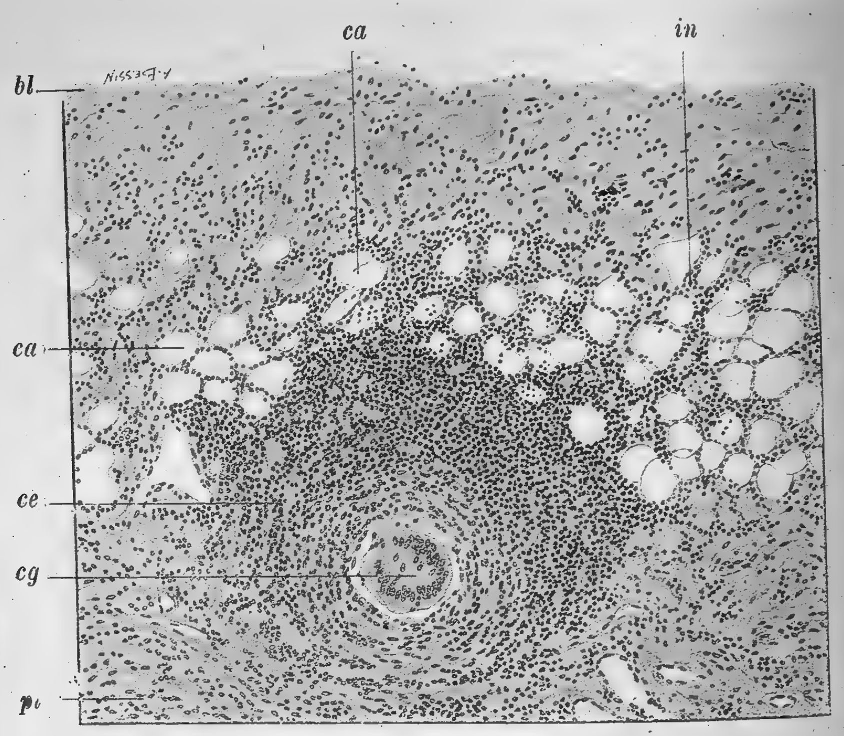


Fig. 101. — Cellules adipeuses développées dans l'épaisseur de la plèvre au voisinage d'un tubercule. Infiltrat lymphocytique entre les cellules adipeuses. — *ca*, cellules adipeuses ; *in*, infiltrat lymphocytique entre les cellules interstitielles ; *cg*, cellule géante ; *ce*, cellules embryonnaires du tubercule ; *bl*, bord libre de la plèvre ; *pl*, plèvre au voisinage du poumon (Milian).

peu abondant, ne dépassant guère 800 à 1 000 grammes. Le nombre des leucocytes est plus considérable dans cet épanchement que dans le sang normal, ce qui tient à l'élément inflammatoire. Les lésions pleurales sont analogues aux précédentes.

La plèvre est considérablement épaissie, surtout dans la forme d'hématome pleural. Les capillaires y sont abondants et dilatés. Leur rupture entre pour une grande part dans la production de l'épanchement.

La pleurésie *purulente* tuberculeuse possède rarement un pus épais comme celui de l'abcès froid : il est trouble, bouillon sale, ou

séro-hématique, ou séro-purulent. Au repos, il tombe au fond du vase un dépôt pulvérulent, au-dessus duquel existe une sérosité louche. Ce liquide est pauvre en fibrine.

Histologiquement, on voit qu'il n'y a pas de pseudo-membrane fibrineuse; il existe, à sa place, une couche épaisse de tissu caséeux. Quant à la néo-membrane, elle est abondamment fibreuse et pourvue de tubercules caséeux.

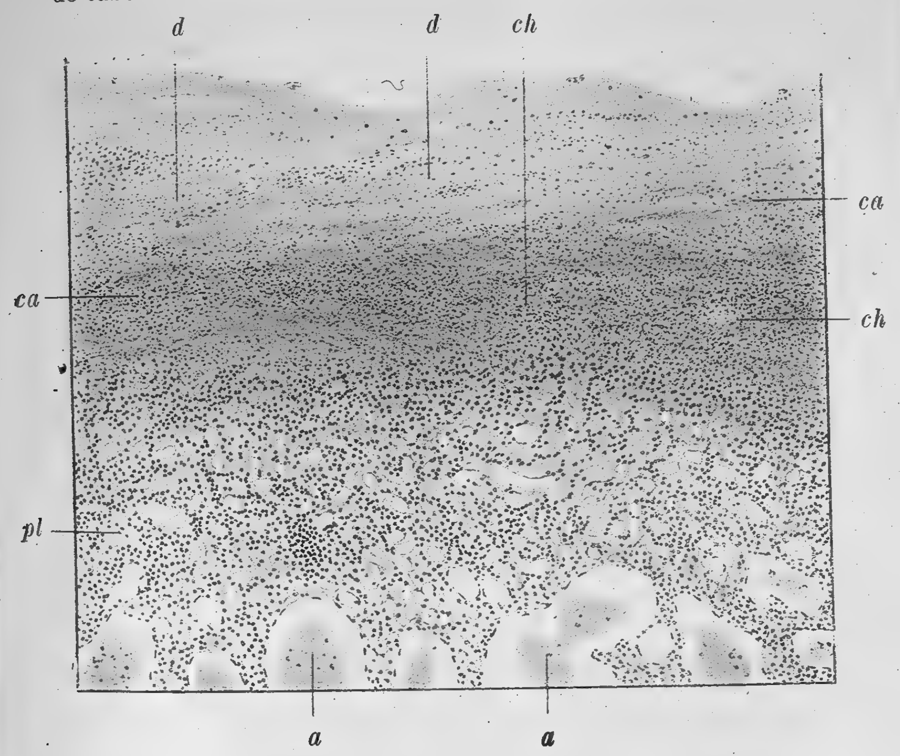


Fig. 102. — Caséification diffuse de la plèvre : *a*, alvéoles pulmonaires; *pl*, plèvre congestionnée; *ca*, zone caséifiée; *ch*, débris nucléaires réduits en poussière; *d*, débris de chromatine mortifiés et à peine colorés par les colorants nucléaires (Milian).

Pleurésies opalescentes. — On désigne sous ce nom les pleurésies dont le liquide est plus ou moins semblable à du lait, ou au chyle. Shaw (cité par Jousset (1), les divise en pleurésies *chyleuses* et en pleurésies *chyliformes*. Les pleurésies chyleuses sont extrêmement rares. Jousset en accepte trois observations : une de Henssen et deux de Handmann. Elles ont trait à des traumatismes violents du thorax au cours desquels le canal thoracique a vraisemblablement été rompu et

(1) Jousset, *Les humeurs opalescentes de l'organisme.* (Thèse de Paris, 1901, p. 96.)

a déversé son contenu dans le cul-de-sac rétro-œsophagien de la plèvre contre lequel il est appliqué.

Il n'existe pas de pleurésie lactescente *chyleuse* par transsudation comme il existe des ascites lactescentes par lymphangite des chylifères (celles des cirrhoses et de certains néoplasmes abdominaux).

Les pleurésies *chyliformes* constituent, au contraire, la presque totalité des pleurésies lactescentes. Elles dérivent très vraisemblablement, d'après Jousset, d'une fonte leucocytaire plus ou moins parfaite et sont donc du pus transformé. Suivant que la transformation est très ancienne et complète, ou plus récente et inachevée, le liquide est : simplement graisseux ou graisseux et albumineux. C'est à ces corps qu'il doit son aspect particulier.

On voit fort bien par l'examen histologique des zones de sédimentation du liquide lactescent que celui-ci dérive de la désintégration des leucocytes. En effet, examinant les éléments microscopiques qu'on trouve dans les zones superposées du liquide au repos, on constate que dans la zone supérieure existent seulement des granulations nombreuses, irrégulières, de 2 à 3 μ, « poussière de l'opalescence »; dans la zone inférieure, des hématies, des cellules endothéliales, des leucocytes polynucléaires, des lymphocytes, toutes cellules normalement colorées avec un noyau également normal; dans la zone intermédiaire, on saisit la transition entre ces deux types extrêmes, car on y retrouve des leucocytes en effritement qui renferment eux-mêmes et laissent échapper des granules graisseux (Jousset).

Le nombre des observations connues de pleurésie lactescente est aujourd'hui de 60.

Voici comment Jousset les classe étiologiquement :

Traumatismes	11
Cancer de la plèvre	10
Pleurésie tuberculeuse	7
Pleurésie simple	4
Abcès du poumon	1
Oblitération de la veine sous-clavière gauche	4
Compression ou oblitération du canal thoracique	5
Lymphangite	2
Parasites	2
Lipémie (?)	1
Cas douteux	13
	60

Pleurésies hémorragiques. — On désigne sous ce nom tous les épanchements pleuraux non traumatiques qui sont d'aspect hémorragique et dont la coloration tient à la présence de globules rouges.

Ces pleurésies relèvent de deux causes principales : la tuberculose et le cancer. Elles ont pour histologie pathologique celle de ces deux maladies. L'étude de l'évolution de l'épanchement et de sa résorption a été faite au chapitre relatif à l'hémothorax.

L'*hématome pleural* ou épanchement de sang pur est en rapport, comme dans les maladies des autres séreuses, avec une inflammation chronique de la séreuse, avec la pachypleurite, celle-ci étant d'ailleurs presque constamment de nature tuberculeuse.

PLEURÉSIES PURULENTES

On peut avec Netter diviser les pleurésies purulentes de la manière suivante :

1° *Pleurésies purulentes simples* causées par des organes pyogènes;

a) pleurésies purulentes à streptocoques;

b) pleurésies purulentes à pneumocoques;

c) pleurésies purulentes à organismes moins communs.

α) staphylocoques;

β) pneumobacille;

γ) bacille typhique.

2° *Pleurésies purulentes tuberculeuses ;*

3° *Pleurésies purulentes ozéneuse.*

1° PLEURÉSIES PURULENTES SIMPLES. — a) *Pleurésies purulentes à streptocoques.* — Le streptocoque est l'agent le plus fréquent des pleurésies purulentes. Il pénètre généralement dans la plèvre secondairement, à la suite d'affections pulmonaires, de la cavité abdominale, de maladies générales, etc.

Au début, le liquide est généralement louche et non franchement purulent; il devient ensuite séro-purulent. Il est très rare que l'épanchement soit formé de pus pur; aussi, lorsqu'on le laisse déposer dans un vase, se dépose-t-il en deux couches, la supérieure séreuse, citrine, bouillon sale, l'inférieure formée d'un pus jaunâtre granuleux « donnant l'idée d'une poussière fine peu dense » (Netter).

La surface de la plèvre présente des fausses membranes peu épaisses, peu abondantes, bien moins abondantes que dans les pleurésies pneumococciques.

b) *Pleurésies purulentes à pneumocoques.* — La pleurésie à pneumocoques est surtout fréquente chez l'enfant, où on la trouve plus souvent que la pleurésie à streptocoques. Elle est en général métapneumonique, c'est-à-dire secondaire à une pneumonie. Nous avons indiqué plus haut les lésions de pleurésie pseudo-membraneuse (p. 259) qu'on observe au voisinage des foyers pneumoniques. Le pus qu'on observe dans les pleurésies purulentes à pneumocoques est un pus différent de celui de la pleurésie à streptocoques : il est épais, visqueux, jaune verdâtre, purée de pois, très riche en fibrine, et ne se sépare pas en deux couches de sérum et de pus ; c'est le pus louable des anciens auteurs.

Les autres pleurésies purulentes simples ont des aspects très variables et ne peuvent être décrites d'ensemble.

2° Pleurésies purulentes tuberculeuses. — La pleurésie purulente tuberculeuse correspond aux pleurésies décrites autrefois sous le nom de *pleurésie purulente chronique*.

Les lésions prédominent au niveau du feuillet pariétal qui est très épaissi, présente 1 centimètre d'épaisseur et est infiltré de follicules tuberculeux. La surface interne est tantôt lisse, tantôt anfractueuse et la matière caséeuse apparaît au fond des ulcérations. La pleurésie n'est pas ici consécutive à une tuberculose pulmonaire, car les lésions pulmonaires sont insignifiantes ou manquent complètement. Il s'agit presque toujours de la propagation d'une lésion de voisinage.

3° Pleurésies ozéneuses. — A l'exemple du professeur Dieulafoy (1), il faut désigner sous le nom de *pleurésies ozéneuses* toutes les pleurésies qui sentent mauvais, pleurésies à liquide puant, nauséabond. On ne connaissait naguère que les pleurésies putrides qu'on confondait la plupart du temps avec les pleurésies gangréneuses. M. Dieulafoy a montré que, parmi les pleurésies à liquide puant, il fallait distinguer trois catégories de cas : *a*) *pleurésies fétides*, surtout enkystées, où le liquide sent mauvais, mais ne s'accompagne d'aucun processus de putréfaction ni de gangrène ; *b*) *pleurésies putrides* siégeant généralement dans la grande cavité et portant en elles tous les caractères de la putréfaction : gaz dans la plèvre amenant un pneumothorax « de fermentation », phlegmon gazeux sur le trajet d'une ponction exploratrice dans les parois du thorax, à liquide

(1) Dieulafoy, *Les pleurésies ozéneuses : pleurésies fétides, putrides, gangréneuses.* (*Sem. médicale,* 31 octobre 1900, p. 375.)

séro-purulent, trouble, grisâtre, mal lié, et dont la culture donne d'abondantes bulles de gaz et l'inoculation à l'animal des phlegmons gazeux; enfin, *c*) des *pleurésies gangréneuses* qui se distinguent des précédentes par la mortification des tissus et où l'on trouve des lambeaux de tissu noirâtre sphacélé dans le liquide putride.

Il n'est pas toujours facile de classer une pleurésie ozéneuse strictement dans l'un des trois groupes. Il arrive qu'une pleurésie simplement fétide chez l'homme donne des gaz à l'inoculation au cobaye, ou encore de la gangrène. Nous ne pouvons distinguer des germes spéciaux à chacune de ces catégories. C'est ainsi que Guillemot, Hallé et Rist (1) concluent de leurs expériences qu'il ne paraît pas y avoir de différences spécifiques à établir entre la fétidité, la putridité et la gangrène. Ce seraient donc des variantes d'un même processus, et cette distinction est anatomo-clinique plus qu'étiologique.

Étiologie et pathogénie. — Il n'existe pas de pleurésie putride sans germes strictement anaérobies; ces anaérobies peuvent exister seuls, mais sont quelquefois associés à des aérobies dont le plus constant est un streptocoque non pathogène. La pleurésie est quelquefois monomicrobienne, auquel cas il s'agit toujours d'un anaérobie, mais la plupart du temps les germes anaérobies sont associés entre eux au nombre de plusieurs espèces. L'examen sur lames, indispensable à pratiquer pour se rendre compte de l'abondance et de la pluralité des germes, permet de l'affirmer (Voy. fig. 103). Il existe parfois 6 ou 7 espèces microbiennes. Par ordre de fréquence, on trouve surtout : Bacillus ramosus, B. fragilis, B. funduliformis, micrococcus fœtidus, staphylococcus parvulus, B. ærogenes capsulatus (Voy. Gangrène pulmonaire, p. 132). Une fois seulement, sur 13 cas, Guillemot et Hallé ont observé une pleurésie monomicrobienne due à un anaérobie strict auquel ils ont donné le nom de Bacillus glutinosus (Voy. fig. 102). Ce bacille se présente dans le pus sous l'aspect de longs bâtonnets immobiles quatre à six fois plus longs que le bacille diphtérique, isolés les uns des autres en général, parfois accolés et groupés en amas.

Par places, on trouve dans le pus de véritables buissons de bacilles enchevêtrés, capables d'occuper tout le champ du microscope. Tous les bâtonnets ne se colorent pas également. Beaucoup sont mal colorés, ce qui tient peut-être à ce qu'ils sont morts. Ce microorganisme

(1) Guillemot, Hallé et Rist, *Recherches bactériologiques et expérimentales sur les pleurésies putrides.* (*Arch. de médecine expérimentale*, 1904, septembre et novembre, n°s 5 et 6, pp. 571 et 678.)

est flexueux, légèrement ondulé, très rarement incurvé. Il n'a ni l'aspect d'un spirille, ni celui d'un spirochœte. Il n'est pas rare d'observer des renflements légers. Les extrémités sont en général plus minces que le centre.

Le pneumocoque est très rare dans les épanchements putrides.

Les germes strictement anaérobies ne constituent pas une flore spéciale aux pleurésies putrides. Ce sont ceux de toutes les suppura-



Fig. 103. — Aspect du pus d'une pleurésie putride. On note la pluralité des formes microbiennes. A gauche, une courte chaînette de streptocoques; au centre, un faisceau de Bacillus ramosus. Les éléments histologiques sont rares (Guillemot).

tions à caractère putride et gangréneux ayant pour origine soit le tractus digestif et ses annexes, soit l'appareil respiratoire, soit les organes génito-urinaires. Plusieurs de ces germes se retrouvent à l'état saprophytique sur les muqueuses des cavités naturelles.

Guillemot, Hallé et Rist établissent la classification pathogénique suivante des pleurésies putrides :

1° *Pleurésies putrides consécutives à une affection gangréneuse primitive ou secondaire du poumon.* — La gangrène pulmonaire joue ici le rôle prédominant. Ensuite viennent les dilatations des bronches,

bronchites fétides, bronchopneumonies, pneumonies compliquées de gangrène, tuberculose, gomme syphilitique fistulisée, kystes hydatiques, cancer pulmonaire. L'infection pleurale s'effectue par rupture d'une cavité gangréneuse, par escharification d'une zone nécrosée corticale, ou indirectement par contiguïté ou continuité.

2° *Pleurésies putrides d'origine abdominale :* appendicites, suppurations hépatiques, entérites gangréneuses, suppurations tubo-ovariennes, péritonites puerpérales, phlegmons périnéphrétiques, etc. Là encore l'infection se fait directement par rupture d'un foyer à travers le diaphragme, ou indirectement par la voie lymphatique ou péritonéale.



Fig. 104. — Bacillus glutinosus. (Guillemot.)

3° *Pleurésies putrides d'origine embolique.* — Elles peuvent avoir les origines les plus diverses : otite, abcès dentaire, appendicite, abcès hépatique, abcès urineux, etc. Ce sont celles qui donnent le plus souvent lieu à l'apparence d'une pleurésie putride primitive, car leur foyer d'origine peut être latent ou cliniquement insignifiant.

Reproduction expérimentale. — On reproduit expérimentalement une pleurésie putride en inoculant dans la plèvre le pus d'une pleurésie putride humaine. Les caractères de putridité se maintiennent dans les inoculations de pus en séries successives en diminuant néanmoins d'intensité par la disparition progressive de certaines espèces. La putridité dans la plèvre paraît donc être en raison de la multiplicité des espèces associées (Guillemot, Hallé et Rist).

L'inoculation intrapleurale d'un pus de pleurésie purulente non putride ne reproduit jamais de pleurésie putride. On ne peut jamais reproduire de pleurésie putride par l'inoculation intrapleurale de germes aérobies, quelles que soient les espèces inoculées et de quelque manière qu'on les associe (Guillemot, Hallé et Rist).

Étude histologique. — L'étude histologique des pleurésies gangréneuses a été faite également par Guillemot, Hallé et Rist, qui ont montré que les lésions obtenues expérimentalement étaient identiques aux lésions données par la clinique.

Voici comment ils les exposent à l'examen histologique d'une coupe portant à la fois sur la plèvre et le poumon :

De dehors en dedans, on trouve d'abord des *fausses membranes* en partie détachées, flottant dans la cavité pleurale. Elles sont constituées par un réseau de fibrine englobant les leucocytes, mais l'ensemble prend les différents colorants d'une façon uniforme et très indistincte. Les colorants nucléaires n'arrivent pas à mettre en relief les noyaux, ni les granulations protéiques de la désintégration cellulaire. La fibrine forme une masse granuleuse et pâle qui se confond avec les détritus cellulaires.

A cette fausse membrane fait suite une zone qui présente un aspect tout à fait caractéristique, se rattachant nettement au poumon dont elle représente le territoire le plus atteint par la gangrène. Cette *zone de nécrose* en masse présente vis-à-vis des réactifs tinctoriaux des caractères spéciaux dont le principal est de ne pas fixer les colorants nucléaires, de se teinter d'une façon uniforme et homogène, et de se présenter comme une bande de réfringence hyaline, sans aucune structure histologique. Cette région, qui est déjà visible à l'œil nu sur les coupes, entoure tout le poumon et présente une épaisseur presque uniforme. Elle est limitée vers la profondeur par une bordure ayant fixé très fortement les colorants, ce qui tranche d'une façon très remarquable avec les régions précédentes. Si on examine cette *troisième zone*, on voit qu'elle est composée principalement de deux sortes de particules colorées, très serrées et très tassées, d'autant plus abon-

dantes qu'on se rapproche de la périphérie du poumon. Ce sont d'abord des granulations présentant les réactions des substances nucléaires, granulations de toute grosseur et de toute forme, qu'il est possible de rattacher à des noyaux de leucocytes ou de cellules alvéolaires. Les autres parties colorées sont des noyaux de leucocytes polynucléaires, moins altérés, qui paraissent représenter dans cette zone un élément de défense. On pourrait donc donner à cette région le nom de *zone de réaction ou d'envahissement*, suivant qu'on envisage la réaction de défense du tissu pulmonaire ou la marche du processus gangréneux.

Sur certains poumons particulièrement altérés, on voit au niveau de cette zone de réaction un élément d'ordre vasculaire qui peut se montrer sous deux aspects. Il s'agit souvent d'*ectasies capillaires* situées au sein de la zone d'envahissement précédente, ou sur les confins de cette zone, vers le poumon moins malade.

Ces dilatations capillaires peuvent atteindre un volume énorme; elles font saillie dans les alvéoles, arrivent même à leur centre, les remplissent, et constituent ainsi par leur contact un véritable tissu caverneux. D'autres fois, on constate une véritable hémorragie en nappe, parallèle à la surface de la plèvre, atteignant une épaisseur suffisante pour être déjà visible à l'œil nu et opposer une résistance à la pénétration des colorants. Dans certains points, cette hémorragie peut pénétrer dans les cavités alvéolaires et se mélanger aux exsudats inflammatoires.

Sur certains poumons, on constate une altération d'un ordre très particulier et siégeant encore dans cette zone réactionnelle. Déjà, à un faible grossissement, on voit de petites cavités dont la bordure est fortement colorée et affectant la forme d'acinis glandulaires. Les unes sont absolument rondes et rappellent de véritables kystes glandulaires, avec une seule bordure cellulaire. Si on examine ces régions à un plus fort grossissement, on voit que la bordure plus colorée de ces cavités est constituée par un épithélium cubique formé de cellules très bien colorées et ne paraissant nullement altérées.

Entre ces cavités, évidemment composées par des alvéoles kystiques et qui sont probablement séparées du reste de l'arbre aérien, on constate un tissu conjonctif composé surtout de cellules fusiformes, très allongées, telles qu'on les voit dans les scléroses. L'ensemble de la coupe rappelle tout à fait ce que l'on observe ordinairement dans certaines irritations chroniques du tissu pulmonaire (sclérose broncho-pulmonaire) et qui relèvent d'un processus infectieux lent et prolongé.

En se rapprochant du centre du poumon, les altérations changent d'aspect; elles sont d'ordre différent : les unes, mécaniques, tiennent évidemment à l'abondance de l'épanchement, à la compression qu'il exerce progressivement et à la rapidité de sa formation. Elles consistent en un tassement des alvéoles restés sains qui se présentent sous l'aspect de fentes allongées parallèlement à la surface pleurale. Les autres sont d'ordre inflammatoire et consistent en une infiltration leucocytaire discrète par place, très intense en d'autres points, mais diffusée à tout le poumon. Enfin, surtout vers le hile, on constate l'existence d'un œdème très intense, gélatineux, qui s'explique suffisamment par l'union des processus inflammatoires et mécaniques associés.

Si on étudie séparément les lésions de chacun des éléments du poumon, on remarque qu'aucune partie n'est absolument saine. Les bronches sont cependant les organes les moins atteints. Par contre, dans certains poumons, les vaisseaux montrent des lésions d'une intensité extrême, qui revêtent le type classique de l'endo-périvascularite. Certaines artères de calibre déjà notable ont leur lumière très rétrécie par l'inflammation proliférante de leur paroi.

Dans ces poumons, la *répartition des microbes* est assez simple. La grande masse des germes est limitée à la zone de nécrose précédemment décrite, et même dans cette zone les microorganismes occupent une région particulière. Difficiles à colorer et à peine visibles dans les fausses membranes prêtes à se détacher, absolument absents dans la partie la plus profonde de la zone de nécrose dont ils se coiffent dans leur marche envahissante dans le poumon, ils forment une bande presque continue dont la limite interne est nette et tranchée. Cette bande est composée d'une série d'amas de bactéries extrêmement enchevêtrées, prenant en masse la coloration, mais difficiles à distinguer les unes des autres. Ces masses forment des sortes de colonnes d'assaut qui pénètrent plus ou moins dans la profondeur du poumon.

Dans les régions où la structure pulmonaire est reconnaissable, et même dans la zone dite de réaction, on n'arrive ni à colorer, ni à voir de microbes.

TUMEURS DE LA PLÈVRE

Toutes les variétés de tumeurs peuvent être observées à la plèvre, ostéome, lipome, fibrome, épithéliome, sarcome. Ces tumeurs peuvent être primitives ou secondaires. Nous ne parlerons pas des

tumeurs bénignes peu intéressantes, mais seulement des tumeurs malignes, réunies sous le nom de cancers.

CANCERS SECONDAIRES

L'épithéliome et le sarcome peuvent être observés, le premier plus souvent que le second. L'*épithéliome* est le plus ordinairement consécutif à un épithéliome du sein. Il s'accompagne d'épanchement pleural, presque toujours hémorragique. Le cyto-diagnostic de l'épanchement montre des globules rouges, des polynucléaires, des cellules épithéliales desquamées, et en petit nombre des cellules endothéliales et des lymphocytes.

Les *sarcomes* secondaires s'accompagnent également d'épanchement hémorragique. Les cellules en suspension dans l'épanchement sont très caractéristiques et peuvent être d'un très grand secours pour le diagnostic clinique.

Labbé, Armand Delille et Aguinet (1) en ont reproduit un excellent dessin à propos d'un sarcome de la plèvre, secondaire à un sarcome globo-cellulaire de l'ovaire (Voy. fig. 106).

Les cellules de l'exsudat sont représentées par des globules rouges en très grande quantité, par une petite proportion de lymphocytes et de leucocytes mononucléaires et quelques très rares leucocytes polynucléaires et par un nombre considérable de grandes cellules sarcomateuses. Ces cellules sarcomateuses sont très caractéristiques. Leurs dimensions varient; les unes sont à peu près de la dimension d'un gros leucocyte mononucléaire, les autres trois ou quatre fois plus volumineuses. Les unes sont isolées dans le liquide; beaucoup sont réunies en formant des plaques plus ou moins larges de 3 ou 4 cellules ou même d'une vingtaine occupant tout le champ du microscope.

Le protoplasma se teinte par les mélanges colorants neutres; il ne contient pas de granulations au triacide. Il présente dans un grand nombre de celles-ci des inclusions irrégulières représentant soit des globules rouges, soit des globules blancs ou des débris cellulaires et dont quelques-uns, par leur aspect étrange, rappellent les parasites qu'on a décrits dans les cancers. En outre, il y a de nombreuses vacuoles petites et multiples ou volumineuses et uniques.

Le noyau même peut présenter des vacuoles. Les noyaux sont en général très gros, ovalaires ou réniformes. Ils présentent 1, 2 ou 3 nu-

(1) Labbé, Armand Delille et Aguinet, *Cytodiagnostic de la pleurésie sarcomateuse.* (*Bull. de la Société anatomique*, mai 1902, p. 507.)

cléoles très gros et très apparents. Les noyaux sont uniques dans les petits, généralement multiples, 2, 4 et plus dans les grosses cellules. Quelques-uns de ces éléments, parmi les plus gros, sont en voie de dégénérescence. Beaucoup de cellules renferment du glycogène.

On distingue facilement ces cellules sarcomateuses des cellules endothéliales par leur volume considérable, leur forme irrégulière, les

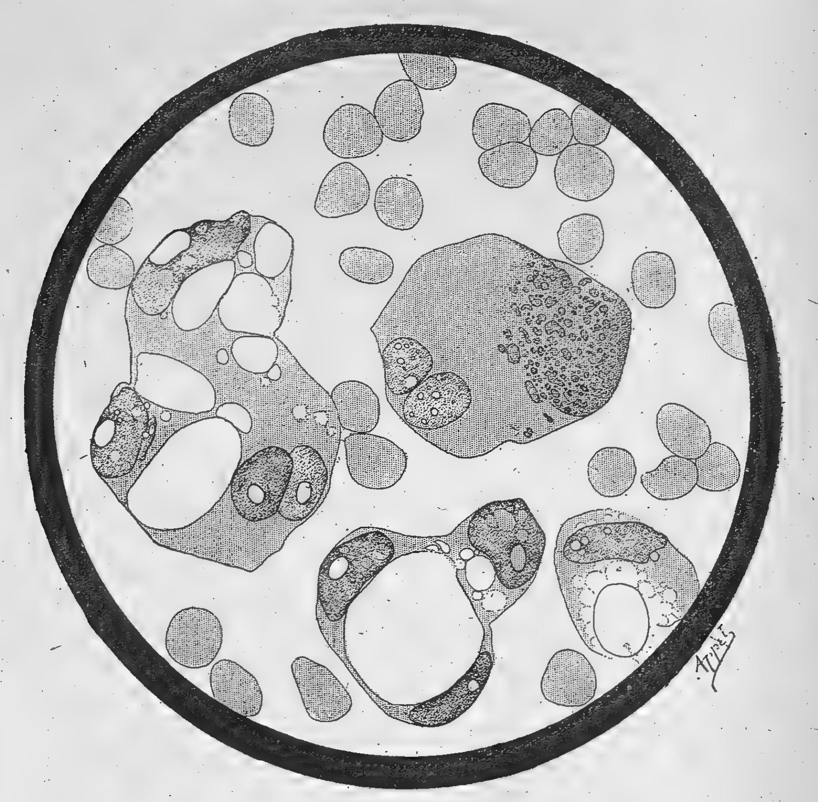


Fig. 106. — Les cellules de l'épanchement dans les pleurésies sarcomateuses.

nombreuses vacuoles et les inclusions cellulaires que présente leur protoplasma; notons également l'énorme volume des noyaux, pourvus de un ou plusieurs nucléoles distincts.

Malgré la valeur considérable qu'ont ces cellules pour le diagnostic du cancer pleural, il faut pourtant faire quelques réserves. R. Dufour (1) a pu, en effet, dans 3 cas, observer dans le liquide pleural retiré par

1. R. Dufour, *De la présence de cellules vacuolaires dites néoplasiques dans les épanchements pleuraux non cancéreux des cancéreux.* (*Arch. de méd. exp. et d'anat. path.*, novembre 1909.)

thoracentèse, la présence de ces cellules vacuolaires alors que la séreuse pulmonaire n'était pas néoplasique. Dans ces trois cas, il est vrai, les malades étaient atteints de tumeurs malignes d'autres organes, aussi l'auteur en conclut-il que les cellules en question venues de l'endothélium desquamé témoignent d'un processus cancéreux en activité dans l'organisme.

CANCER PRIMITIF DE LA PLÈVRE

On a publié, sous le nom de cancer primitif de la plèvre, une foule d'observations des plus disparates : carcinome (Maurice Bloch [1], Meslay et Lorrain [2]), épithéliome à cellules cylindriques (Fossard [3]), sarcome (Regnault [4]), endothéliome (Fränkel, Hofmokl, de Mattos), etc.

Au milieu de tous ces cas disparates, il est bien difficile de se faire une opinion précise. Il est probable qu'un certain nombre de ces tumeurs sont en réalité des tumeurs secondaires, dont la tumeur primitive a passé inaperçue. Il est si fréquent qu'une tumeur secondaire soit volumineuse et très visible, alors que le noyau originel est minuscule et se dissimule au sein d'un parenchyme normal d'apparence !

Il est possible également que des épithéliomes cylindriques se propagent à la surface de la plèvre, en prenant pour origine les cellules des bronchioles sous-pleurales, et créent ainsi l'apparence d'un épithélioma primitif de la plèvre.

Il y a pourtant une forme de cancer qui paraît spéciale à la plèvre, qu'on retrouve sur les autres séreuses en général, et qui a été décrite pour la première fois par E. Wagner (5) sous le nom de *cancer endothélial*, puis par Perls sous le nom de pleuritis carcinosa, Schottelius sous celui de lymphangitis carcinomatodes, Schweninger sous celui de lymphangitis prolifera.

On trouvera dans un article de Rossier (6) un historique complet et une bonne observation de cette affection.

Au dire de ces auteurs, cette tumeur de la plèvre se distingue du

(1) Maurice Bloch, *Cancer primitif de la plèvre.* (*Bull. de la Société anatomique de Paris*, mars 1984, p. 242.)

(2) Meslay et Lorrain, *Cancer primitif des deux plèvres.* (*Bull. de la Société anatomique*, janvier 1903, p. 88.)

(3) Fossard, *Pleurésie cancéreuse.* (*Bull. de la Société anatomique*, 1899, p. 287.)

(4) Regnault, *Sarcome primitif de la plèvre.* (*Bull. de la Société anatomique*, 1889.)

(5) E. Wagner, *Archiv der Heilkunde* (*Bd.*, XI).

(6) Rossier, *Contribution à l'étude du cancer primitif diffus de la plèvre.* (*Beiträge zur path. Anat.*, p. 103.)

carcinome par deux points importants : lorsqu'un carcinome gagne les vaisseaux lymphatiques, il les remplit peu à peu à la façon d'une masse d'injection, tandis que les endothéliums du vaisseau se comportent tout à fait passivement et n'offrent aucune trace de prolifération. D'autre part, le cancer commence en un point bien distinct de l'organe dans lequel il va se développer.

Au contraire, dans le cancer endothélial, les endothéliums prennent une part active à la prolifération, se modifient, deviennent peu à peu cylindriques et remplissent la lumière du vaisseau lymphatique. En outre, l'affection aurait, dès le début, tendance à se généraliser et commencerait partout à la fois ou du moins en une multitude de points. Elle ne se rapprocherait du carcinome que par l'ordonnance de ces cellules et sa malignité ou sa tendance à former des métastases. En outre, selon Schultz (1), la dégénérescence graisseuse des cellules se trouverait exceptionnellement dans le cancer endothélial qui, par contre, présenterait souvent des signes de dégénérescence hyaline.

Il y a lieu de se demander si ce cancer endothélial, cet endothéliome est bien réellement une tumeur et non une lésion inflammatoire. Cette réaction de l'endothélium des voies lymphatiques rappelle, en effet, de tous points ce qu'on observe dans les inflammations subaiguës ou chroniques des séreuses, ou mieux des sinus des ganglions lymphatiques qu'on voit oblitérés par de volumineuses cellules globuleuses à noyau ovoïde souvent double qui ne sont autres que des cellules endothéliales desquamées.

EXAMEN CYTOLOGIQUE DES LIQUIDES PLEURAUX

L'examen cytologique des liquides de l'organisme, préconisé par Widal et Ravaut, a été particulièrement appliqué à la plèvre (2), où il fournit comme ailleurs d'intéressants renseignements.

TECHNIQUE.

Le liquide retiré par ponction exploratrice ou évacuatrice, est étudié histologiquement de la manière suivante : on prélève 15 à 20 cc. de liquide (on peut se contenter de 1 à 2 cc.) qu'il faut défibriner soit

(1) Schultz, *Archiv er Heilkunde Bd.*, XVII, 1876.

(2) Ravaut, *Le diagnostic de la nature des épanchements séro-fibrineux de la plèvre. Cytodiagnostic.* (Thèse de Paris, 1901).

immédiatement, soit après formation du coagulum fibrineux, suivant les commodités. La *défibrination* se fait en battant le liquide avec des perles de verre; on emploie de grosses perles, car les petites perles se laissent prendre dans le coagulum; elles sont préparées d'avance dans des flacons stérilisés. On agite environ un quart d'heure, quelquefois davantage, une heure même, et l'on finit par obtenir d'une part la fibrine que l'on enlève et d'autre part le liquide contenant en suspension les éléments cellulaires.

Le liquide, ainsi débarrassé de sa fibrine, est centrifugé. La *centrifugation* sera complète lorsqu'une goutte du liquide examiné entre lame et lamelle ne contiendra plus d'éléments; on constatera alors au fond du tube la formation d'un culot qu'on peut décanter, soit en retournant le tube d'un seul coup, soit en aspirant le liquide avec une pipette.

Le culot est étalé avec un fil de platine ou une pipette fermée, puis on sèche rapidement et on fixe.

La fixation est faite à l'alcool-éther pour les colorations à l'hématéine-éosine et au bleu de Unna et à la thionine; à la chaleur pour les préparations au triacide d'Ehrlich.

RÉSULTATS CYTOLOGIQUES.

La *pleuro-tuberculose primitive* est caractérisée pendant toute la durée de son évolution par la présence presque exclusive de petits lymphocytes très confluents, toujours mêlés à un nombre plus ou moins considérable de globules rouges.

La *pleuro-tuberculose sècondaire* a une formule différente.

Dans la plupart des cas, les éléments cellulaires sont en petit nombre et, pour la plupart, très altérés : ils sont irréguliers, à contours déchiquetés, remplis de vacuoles et de granulations réfringentes qui deviennent noires par l'acide osmique. On distingue des globules rouges en petit nombre, de grosses masses amorphes peu nombreuses qui représentent des lymphocytes altérés, et surtout des polynucléaires vieillis, déformés, dont le noyau est très estompé : beaucoup de ces derniers ne se reconnaissent que par la présence de granulations neutrophiles. Quand cette pleurésie évolue vers la guérison, sa formule devient identique à celle de la pleuro-tuberculose primitive.

Pleurésies des brightiques et des cardiaques. — Les éléments caraceristiques de ces variétés de pleurésies sont les cellules endothéliales.

« Elles forment des placards résultant du groupement de 8 à 10 cellules, desquamées en lambeau de la plèvre, se présentant sous l'aspect d'une masse à contour polycyclique, dont chaque élément se reconnaît par son noyau, mais dont les limites sont indiscernables. Si elles ne forment pas de placards, on les retrouve soudées deux par deux, présentant une sorte d'étranglement au niveau de leur point d'union. Au fur et à mesure que l'épanchement vieillit, ces éléments diminuent de nombre et sont encadrés par de nombreux lymphocytes. En même temps qu'elles diminuent de nombre, ces cellules deviennent hydropiques, se flétrissent et se séparent; elles sont mortifiées.

Les congestions pulmonaires et les infarctus modifient la formule de ces épanchements en y amenant des polynucléaires en abondance, sans pour cela que le liquide devienne purulent.

Les *pleurésies à évolution aiguë*, telles que les pleurésies pneumococciques, sont à polynucléaires.

Éosinophilie pleurale. — L'éosinophilie pleurale n'est pas d'une très grande fréquence. Ravaut en signale 4 cas sur 112 pleurésies séro-fibrineuses. On les observe dans des conditions extrêmement variables : pleurésie contemporaine de la roséole syphilitique, au cours de la fièvre typhoïde, de la tuberculose pulmonaire, etc., enfin, on a pu l'observer dans des cas où le diagnostic étiologique fut impossible (Ravaut, Achard et Louis Ramond [1]).

Les épanchements pleurétiques à éosinophiles sont habituellement peu abondants (2), souvent hémorragiques et doués d'une grande toxicité qui s'atténue rapidement. Il y a pourtant des exceptions à ces règles générales. L'éosinophilie locale de la plèvre n'est nullement en rapport avec une éosinophilie sanguine.

Dans le cas de *pleurésie syphilitique* (Ravaut), un premier examen montra dans l'épanchement de grandes cellules endothéliales soudées et isolées, quelques polynucléaires et de grands *mononucléaires éosinophiles*. Un deuxième examen pratiqué deux jours après donnait :

Cellules endothéliales	35
Lymphocytes	22
Grands mononucléaires éosinophiles	37
— — neutrophiles	6

(1) Achard et Louis Ramond, *Éosinophilie pleurale.* (*Bull. de la Société médicale des hôpitaux*, séance du 5 nov. 1909, p. 483.)

(2) E. Burnet *L'éosinophilie pleurale.* (Thèse de Paris, 26 mai 1904.)

L'examen du sang donnait :

Globules rouges		3.900.000
— blancs		5.500
Polynucléaires neutrophiles	62	
— éosinophiles	5,6	
Mononucléaires	25	
Lymphocytes	7,4	

Cet épanchement à *mononucléaires éosinophiles*, véritables myélocytes, est réellement un fait curieux et exceptionnel. Dans toutes les autres variétés d'ésinophilie pleurale, on trouvait des polynucléaires ésinophiles — comme dans la formule suivante où il s'agissait d'une pleurésie hémorragique chez un tuberculeux.

Polynucléaires éosinophiles	54
— neutrophiles	6
Lymphocytes	40

Le cas d'Achard et Louis Ramond apparu au cours d'une *cardiopathie* avait trait à un épanchement abondant (ponction de 1,800 cc.), non hémorragique et peu toxique.

Il s'éleva au chiffre de 70 0/0 éosinophiles; la préparation fourmillait de grains éosinophiles provenant de cellules éclatées. Au moment de cette éosinophilie considérable, la formule était la suivante :

Polynucléaires	7
Mononucléaires	9
Lymphocytes	14
Éosinophiles	70

Au début la formule était la suivante :

Cellules endothéliales (en placards)	86,7
Polynucléaires	0,3
Mononucléaires	0
Lymphocytes	6
Éosinophiles	7

NEUVIÈME PARTIE

TUBE DIGESTIF

PREMIÈRE SECTION

BOUCHE — PHARYNX — ŒSOPHAGE

PAR

L. DECLOUX et L. RIBADEAU DUMAS

MÉDECINS DES HÔPITAUX DE PARIS.

CHAPITRE PREMIER

BOUCHE — PHARYNX

HISTOLOGIE NORMALE DE LA BOUCHE

Les parois de la cavité buccale étendue chez l'homme des lèvres au bord postérieur de l'isthme pharyngien sont essentiellement constituées par une muqueuse et une charpente : musculaire en certains points, osseuse en d'autres.

La structure de la *muqueuse*, qui a de nombreuses analogies avec celle de la peau, comprend un épithélium et un chorion. *L'épithélium*, mince, lisse dans la majeure partie de son étendue, est du type malpighien; il est dépourvu de stratum granulosum et de stratum lucidum. D'après Ranvier, les grains d'éléidine n'apparaissent qu'en très petit nombre et seulement de distance en distance dans la couche la plus externe du corps muqueux. La kératinisation est imparfaite. Superficiellement les cellules gardent leur noyau et leurs filaments d'union, et cependant la desquamation s'opère sous forme de lamelles transparentes, polyédriques, ne renfermant aucun vestige nucléaire. — *Le chorion* est pourvu de papilles courtes, presque invisibles (adélomorphes), ou au contraire abondantes et très développées (délomorphes). A la langue par exemple, elles sont nombreuses et parfois d'une architecture compliquée. — Le chorion muqueux, très vasculaire, renferme un nombre considérable de glandes et de glandules mixtes, séro-muqueuses, sauf au niveau du palais où elles sont muqueuses, et des bourgeons du goût où elles revêtent le caractère de glandes séreuses. Une autre particularité du chorion est sa richesse en tissu lymphoïde; qu'il soit à l'état d'ébauche,

diffus, ou ramassé en nodules, sa présence marque dès la cavité buccale le début de la tunique adénoïdienne du tube digestif. — Par sa surface profonde, la muqueuse se trouve en relation intime avec la charpente osseuse ou musculaire.

Les *lèvres* présentent une enveloppe cutanéo-muqueuse et une charpente musculaire constituée par l'orbiculaire. La peau des lèvres est très riche en follicules pilosébacés, la muqueuse gris blanchâtre est douée d'une assez grande mobilité. Dans sa couche profonde le chorion est très riche en glandes muqueuses, glandes acineuses pourvues d'un conduit excréteur principal à épithélium pavimenteux stratifié. Entre les versants muqueux et cutanés s'étend le bord libre ou la zone de transition : zone cutanée lisse de Robin et Cadiat, se distinguant du revêtement cutané par une épaisseur plus grande, une tranparence plus marquée de l'épithélium et l'absence de follicules pileux. Les glandes sébacées manquent souvent; le tissu conjonctif sous-cutané ne renferme pas de vésicules graisseuses. Signalons à la face postérieure des lèvres l'existence de glandes mixtes : les glandes labiales.

Les *joues* ont une structure analogue à celle des lèvres. Le derme, riche en fibrilles élastiques, présente des papilles bien développées au niveau des gencives, moins évidentes par ailleurs. Les glandes buccales sont petites, très clairsemées. Les fibres du buccinateur adhèrent entièrement au chorion.

La charpente des *gencives* est représentée par les arcades alvéolaires. Le derme pauvre en fibres élastiques et dépourvu de glandes se confond avec le périoste osseux; au niveau des alvéoles dentaires il se divise en deux lames dont l'une renferme le périoste alvéolo-dentaire et dont l'autre constitue, au voisinage du collet de la dent, la gaine radiculaire. Du côté de l'épithélium on remarque de nombreuses et de larges papilles saignant facilement. La muqueuse *palatine* diffère de la muqueuse gingivale par la présence de glandes muqueuses pures très développées. On y voit, chez le nouveau-né, de véritables globes épidermiques encastrés dans le derme; ce sont les vestiges de l'épithélium qui recouvre les lames palatines. Sur le voile du palais apparaît au-dessous de la muqueuse un tissu conjonctif lâche dont la présence explique l'œdème de la luette.

La *langue* est formée d'un squelette conjonctif, d'un massif de muscles striés, engainés par un étui muqueux incomplet. Sa muqueuse est hérissée de papilles : les papilles caliciformes, les plus volumineuses, siègent au nombre de neuf environ au niveau du V lingual; les papilles fongiformes s'étendent sur le dos de la langue ainsi que sur les bords et sur la pointe. De couleur rouge, grosses comme un grain de millet, elles rappellent l'aspect soit d'un champignon lisse, soit d'une pomme de pin. Ces deux éléments papillaires contiennent des organes spéciaux, les organes du goût. — D'autres papilles, les papilles filiformes sont disséminées sur le bord et le dos de la langue. Au niveau du V lingual elles se disposent en séries parallèles aux papilles caliciformes. — Les papilles folliées sont représentées par des plis au nombre de huit à dix, occupant la partie postérieure des bords de la langue et perpendiculaires au grand axe de cet organe. — La structure histologique de la muqueuse linguale nous la montre constituée par un derme conjonctivo-élastique sur lequel s'insèrent les éléments musculaires

de la langue. D'après Schæffer, des fibres musculaires lisses se rencontreraient à la base des papilles caliciformes, constituant en ce point un véritable sphincter. De nombreux follicules clos, étendus surtout du V lingual à la base de l'épiglotte, forment par leur réunion l'amygdale linguale. — L'épithélium est de type pavimenteux stratifié. Au voisinage du V lingual, il peut présenter un stratum granulosum, mais la kératinisation n'est jamais complète. Très mince sur les papilles fongiformes où il laisse voir les vaisseaux par transparence, il s'épaissit considérablement au niveau des papilles filiformes qui prennent ainsi une teinte blanchâtre. Il est également très peu épais sur les parties latérales des papilles caliciformes et des papilles foliées : au fond du vallon circulaire qui encercle la base des papilles caliciformes et dans les plis des papilles foliées, s'ouvrent les conduits excréteurs des glandes séreuses dites glandes d'Ebner. — Partout ailleurs les glandes linguales : organe de Meyer, groupe de Weber, de Henle, de Nuhn Blandin, de l'amygdale linguale, sont du type mixte.

Au sommet du V lingual, au fond du foramen cæcum s'ouvre le canal de Bochdaleck revêtu d'un épithélium cylindrique vibratile. Ce canal peut devenir l'origine de kystes inclus dans l'épaisseur de la langue. His a décrit sous le nom du canal thyréo-glosse une formation analogue allant du foramen cæcum à l'os hyoïde et au corps thyroïde, canal dont la perméabilité est généralement incomplète.

MICROBISME SALIVAIRE

Les salives élaborées par les glandes : parotides, sous-maxillaires et sublinguales, confondues avec les produits de sécrétion des glandes buccales, constituent un mélange désigné sous le nom de salive mixte.

De réaction alcaline, la *salive* contient normalement des cellules épithéliales, des lamelles réfringentes, produits de desquamation de la muqueuse, des globules muqueux et un peu de graisse. On y voit encore un nombre considérable de microbes.

L'extrême richesse de la flore normale de la cavité buccale en a, jusqu'à présent, rendu l'inventaire très incomplet. Vignal par le procédé des cultures sur plaques a pu isoler de la salive, de l'enduit lingual, du tartre dentaire dix-neuf espèces microbiennes connues. Il a rencontré des agents pathogènes communs, comme les micrococcus pyogenes, aureus et albus, le micrococcus Pasteuri dont Netter a établi la fréquence dans la salive normale, et quelques conditions de sa virulence. Vignal a reconnu encore plusieurs espèces saprophytes, telles que les B. subtilis, B. mesentericus, B. termo, B. ulna, Spirillum regula, Leptothrix buccalis. On a signalé bien d'autres formes encore, des cladothrix, des spirilles et des spirochètes variées. La pullulation de certains de ces parasites peut être l'origine de troubles variés ayant pour siège les dents ou la muqueuse buccale. Les bactéries filamenteuses paraissent présider à la formation du tartre dentaire. Le tartre est formé de produits organiques, de silice, de carbonates et surtout de phosphates de chaux, qui se précipiteraient au niveau du collet de la dent sous l'action de ces microorganismes, notamment du leptothrix

buccalis que Miller a reconnu même dans le tartre dentaire des momies égyptiennes. La spirochœte buccalis, la spirochœte denticola sont des hôtes normaux de la bouche. De même le bacille naviforme de Vincent que cet auteur a constaté vingt-deux fois sur vingt-sept examens de sujets sains.

Dans ces derniers temps, et depuis les recherches de Veillon, l'attention a été plus spécialement éveillée sur les germes anaérobies. Gilbert et Lippmann ont étudié le microbisme salivaire normal du chien, dans l'intervalle des repas, pendant la mastication et au cours du jeûne prolongé. Ils ont constaté la multiplicité des germes de la salive du canal de Sténon; microbes aérobies tels que : le staphylocoque, le streptocoque, le subtilis, l'entérocoque; et microbes anaérobies, tels que : le B. perfringens, le B. fragilis, le B. nebulosus, B. serpens et B. ramosus. Diminué pendant la mastication, le nombre des microorganismes augmente surtout durant les périodes d'inanition. Déjà Lewkovicz avait chez le nourrisson décelé la présence de microbes anaérobies.

L'intérêt de ces constatations est considérable. Anciennement, Leyden et Jaffé avaient en effet montré la nature parasitaire de la gangrène pulmonaire, et l'analogie existant entre les germes observés par eux dans cette maladie et ceux que l'on constate dans les voies digestives supérieures. En 1893, Netter injectant quelques gouttes de salive dans la plèvre, confirmait cette manière de voir, en produisant, chez l'animal, des altérations en tous points semblables à celles de la pleurésie gangréneuse, et des scepticémies le plus souvent à pneumocoques ou à streptocoques. Du même coup, il montrait les caractères de la double lésion, gangréneuse et pyogène, à laquelle donnent naissance les anaérobies et les aérobies que l'on trouve normalement dans la cavité buccale et les voies digestives supérieures. La plupart des suppurations de la cavité buccale sont d'ailleurs fétides, les lésions ont souvent une évolution gangréneuse, indépendante des thromboses vasculaires. Telles sont par exemple les suppurations d'origine dentaire où Monier a trouvé d'une façon constante le B. ramosus, soit à l'état de pureté, soit associé à d'autres germes anaérobies ou aérobies. D'ailleurs, bon nombre d'affections buccales rentrent dans ce cadre : il en est ainsi pour le noma, les stomatites ulcéreuses, les angines phlegmoneuses, les abcès rétropharyngiens, les angines de Ludwig. Le plus constant des microorganismes est le B. ramosus : c'est lui que l'on rencontre seul ou associé dans les lésions gangreneuses térébrantes, alors que dans les processus ulcéreux superficiels, on trouvera de préférence des spirilles et des spirochètes.

L'action pathogène des anaérobies stricts permet de comprendre la nature ou l'évolution très spéciale d'un grand nombre d'altérations anatomiques de la bouche; d'autre part, l'extrême richesse de la flore bactérienne de la cavité buccale, explique le polymicrobisme des lésions et comment, à l'occasion d'une pyrexie grave, de l'élimination des toxiques, plomb, mercure, urée, qui altèrent l'épithélium, pourront éclater des stomatites extrêmement variées.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

CAVITÉ BUCCALE

STOMATITES

En présence de causes multiples ou locales, ou générales, la réaction inflammatoire de la muqueuse buccale est désignée sous le terme générique de *stomatite.* L'intensité du processus, les variétés étiologiques qui le conditionnent, permettent d'en décrire une série de variétés.

La *stomatite catarrhale* est la plus légère, comme la plus superficielle. La muqueuse est d'un rouge vif ou pointillé; elle est brillante et sèche. La coloration peut être uniforme ou localisée seulement au rebord gingival, à la face postérieure des lèvres, à la langue, au voile du palais. Très rapidement elle se recouvre d'un léger enduit blanc opalin, formant une sorte de pellicule sur la portion rouge sous-jacente : d'où la dénomination fréquente que porte cette variété, de stomatite érythémato-pultacée. Un certain degré d'œdème sous-épithélial, plus marqué à la langue, accompagne toujours cette lésion inflammatoire, caractérisée au point de vue histologique par la desquamation des cellules épithéliales les plus superficielles, atteintes de dégénérescence granulo-graisseuse.

Guinaud chez les verriers a décrit une variété de stomatite, localisée à l'embouchure du canal de Sténon, et se montrant sous l'aspect de plaques symétriques, blanc grisâtre. La muqueuse est épaissie, plissée; l'orifice même du canal, dilaté et induré.

Dans la fièvre typhoïde, comme dans d'autres fièvres aiguës la stomatite est fréquente. Dans la première de ces infections, on a signalé à la face interne des lèvres, sur la muqueuse linguale de même, des pertes de substances arrondies, de quelques millimètres de diamètre, dues à la desquamation épithéliale. Plus importante est l'étude de l'ulcération du voile du palais indiquée par Bouveret, étudiée par Duguet. — Letulle, Schæffer en ont fait connaître tous les détails. L'*ulcération de Duguet* consiste en une perte de substance située le plus souvent au niveau de la moitié supérieure du pilier antérieur du voile du palais, ou à sa base, ou à la luette. Elle est ovalaire, à grand axe vertical; les bords sont nets, rouge vif, le fond grisâtre, lisse ou pointillé. Exceptionnellement elle peut se creuser et atteindre les fibres musculaires

sous-jacentes. — Au point de vue histologique, on voit qu'il s'agit d'une perte de substance peu profonde; l'épithélium a disparu, ainsi qu'une partie du derme. Dans la profondeur celui-ci est envahi par des éléments lymphatiques mononucléaires nombreux, qui vont jusqu'à dissocier les fibres musculaires. Bien que l'on trouve des éléments microbiens multiples au niveau de l'ulcération, Letulle a signalé l'absence de B. typhique.



Fig. 107. — Ulcération de Duguet dans la fièvre typhoïde.
Ulcération aiguë de la face antérieure du pilier antérieur. (Coupe de M. Letulle.)

Sous le nom de *stomatite érythémateuse marginale* des nourrissions, Wertheimer a décrit une localisation de cette affection sur la pointe et les bords de la langue, ne se montrant que chez les enfants nourris au biberon.

Les érosions dentaires, l'évolution dentaire, surtout celle de la dent de sagesse, les caries, les pyorrées alvéolo-dentaires s'accompagnent de stomatite. La variole, la rubéole, les oreillons de même. La rougeole en dehors de la stomatite érythémato-pultacée de Comby, présente une éruption spéciale bien décrite par Köplick. Le *signe de Köplick* consiste dans l'apparition à la période d'invasion, sur la muqueuse de la face interne des joues et des lèvres, de taches roses, irrégulières, centrées d'un point blanc bleuâtre « juste assez grand pour être visible » (Bing). Hlava en a fait l'étude histologique : il a montré qu'il existe par place une congestion du chorion, avec kératinisation de

l'épithélium, bientôt suivie de desquamation, avec envahissement des strates épidermiques par de nombreux éléments microbiens et leucocytaires. En d'autres points, on constate, avec la kératinisation, la production d'une pustule par nécrose de l'épithélium : c'est elle qui constituera la tache caractéristique. Dans la rubéole, ce signe peut exister.

La stomatite de la scarlatine s'accompagne d'une desquamation épithéliale linguale. Dans les formes graves, cette stomatite au niveau du voile du palais, devient pultacée et même ulcéreuse (Méry et Hallé).

La stomatite érysipélateuse s'accompagne d'un œdème inflammatoire jugal et lingual marqué ; il y a souvent la production de phlyctènes ; celles-ci, à la chute de l'épithélium, se recouvrent parfois d'un exsudat pseudo-membraneux (Fernet). La variole, la varicelle, les dermatoses bulleuses s'accompagnent de la production d'éléments vésiculeux sur la muqueuse bucco-pharyngée.

La dénomination de *stomatite aphteuse* englobe deux variétés d'affection, de symptomatologie identique, mais d'étiologie différente. L'une, lésion toute locale, non contagieuse ; l'autre, élément symptomatique d'une infection générale, maladie contagieuse, épidémique, inoculable. L'aphte est une petite élevure rougeâtre sur laquelle se montrent rapidement de petites vésicules blanchâtres à leur centre, entourées d'une auréole rouge. Leur rupture rapide donne lieu à la production de petites ulcérations, qui se recouvrent d'un exsudat blanc jaunâtre. Après sa chute au bout de quelques jours, l'ulcération se cicatrise rapidement. — Les lésions histologiques atteignent la muqueuse et le corps muqueux de Malpighi : un exsudat séro-albumineux infiltre les éléments et constitue ainsi la vésicule ; il amène le soulèvement de l'épithélium, sa nécrose et sa chute. Les papilles dermiques sous-jacentes sont augmentées de volume par accumulation leucocytaire. Les glandes mucipares sont indemnes d'après Damaschino, contrairement à l'opinion de Van Swieten, de Bichat et Billard. L'exsudat qui recouvre l'ulcération est formé de fibrine renfermant dans ses mailles des débris épithéliaux en état de dégénérescence granulo-graisseuse.

Les lésions objectives et microscopiques produites par la fièvre aphteuse ne diffèrent pas des précédentes : leur contagiosité a provoqué de nombreuses recherches bactériologiques. Klein décrivit dans le liquide vésiculaire un diplocoque ; Frænkel un streptocoque ; Siegel un coccus ovoïde qui, cultivé et inoculé au veau, au porc, aurait provoqué une maladie identique. Schottelius décrivit un streptocyte pathogène ; Bekla signale dans le sang des amibes, Nosotti-Libbertz des

bactéries. Dans un travail plus récent, Bussenius et Siegel confirmèrent la découverte et la spécifité du microbe de ce dernier auteur, tandis que Hutinel, Du Pasquier et Voisin conclurent à la nature polymicrobienne de l'affection. Les travaux de Löffler, confirmés par Nocard et Roux, par Vallée et Carré, démontrent qu'aucun des organismes décrits n'est pathogène; ils semblent mettre en cause un microbe appartenant au groupe des microbes encore actuellement invisibles.

Quelques auteurs, Unna en particulier, décrivent au niveau des lèvres des ulcérations assez profondes, circonscrites, recouvertes de pus, n'ayant que peu de tendance à guérir, et qu'ils assimilent à la maladie des glandules labiales décrite par Balz. Leur histologie n'a pas été faite.

Sous le nom de *perlèche* les auteurs décrivent une petite ulcération de la commissure des lèvres, isolée par Lemaistre, et due pour cet auteur à un microbe spécifique, le streptococcus plicatilis. Malherbe et Guibert, Raymond, Planche, n'ont trouvé que différentes variétés de staphylocoques. L'altération macroscopique est constituée par un épaississement de l'épithélium qui se soulève sans vésiculation proprement dite, tandis qu'apparaît une fissure qui peut gagner le derme de la muqueuse. Au point de vue histologique, Auché, bien que décrivant une variété toute spéciale médiane, signale des altérations portant sur le derme et l'épithélium. Les papilles du derme sont hypertrophiées. infiltrées de leucocytes et de polynucléaires; les vaisseaux sont dilatés, les cellules conjonctives fixes hypertrophiées. Le sommet de la papille est occupé par un réticulum fibrineux emprisonnant des polynucléaires et des éléments épithéliaux dissociés. L'épithélium épaissi au niveau des prolongements interpapillaires, s'amincit au niveau des grosses papilles; son aspect est généralement normal, bien qu'il soit traversé par des polynucléaires. Superficiellement les espaces intercellulaires sont élargis, dans la couche épineuse on trouve une infiltration cellulaire et séro-fibrineuse et des lésions dégénératives cellulaires avec disparition des filaments d'union. Dans le corps muqueux les mêmes aspects de dégénérescence cellulaire se retrouvent.

Barié a décrit deux variétés de *stomatites urémiques;* l'une érythémato-pultacée, l'autre plus grave, ulcéreuse, de couleur gris sale, accompagnée d'ébranlement et de déchaussement des dents, avec adénopathie sous-maxillaire.

Le *saturnisme chronique* présente souvent au niveau des incisives un liséré gris bleuâtre, ardoisé, siégeant à la sertissure dentaire (Grisolle, Burton et Schebach). A la face interne des joues, à la hauteur

des molaires et des prémolaires, peuvent exister des placards identiques (Gubler). Les coupes de la muqueuse montrent que ces fines poussières pigmentaires sont infiltrées dans les mailles fibreuses du derme, non loin et peut-être même dans l'épaisseur des capillaires, au niveau de l'extrémité saillante des papilles du derme, contre la basale du corps muqueux de Malpighi (Launois). — Les macrophages du derme renferment de gros grains pigmentaires ainsi que les cellules du chorion, et quelquefois les couches profondes de l'épithélium malpighien. La nature du pigment a été discutée : pig. plombique pour Berthelot, tandis que Davidsohn rejette cette nature. Rappelons seulement la proportion considérable de plomb qui existe dans les dents du saturnin (Meillère).

La *stomatite mercurielle* a fait l'objet dernièrement d'une étude histologique fort complète de Letulle. La forme légère (Fournier) se réduit à une simple rougeur de la gencive, à un déchaussement de la grosse molaire inférieure du côté où la molaire se couche. Exceptionnellement elle se présente sous la forme d'une gingivite médiane inférieure avec pyorrhée alvéolo-dentaire.— La forme moyenne (Fournier) s'accompagne de rougeurs des gencives et de la face interne des joues avec gonflement sous-jacent, ainsi que de la langue. De petites érosions, de petites ulcérations se montrent déjà dans cette variété. — Dans la troisième, forme grave, généralisée, les ulcérations se creusent, se recouvrent d'un exsudat putrilagineux, se gangrènent même : la langue très tuméfiée sort de la cavité buccale, elle se sphacèle par compression, les dents se déchaussent, tombent; l'ulcération peut atteindre les os et amener leur nécrose. Dans l'observation de Letulle il existait en plus de ces lésions nécrotiques de la langue et du maxillaire de l'œdème des replis glosso-épiglottiques avec ulcération de la loge amygdalienne au début, une infiltration totale du plancher buccal. Les lésions histologiques sont considérables. Au niveau de l'escarre les éléments anatomiques sont méconnaissables, seul le squelette élastique des gros vaisseaux se reconnaît après coloration à l'orcéine; ceux de la base du voile du palais sont atteints d'endovascularite oblitérante. L'escarre linguale repose directement sur les masses musculaires altérées, sans en être séparée par une zone inflammatoire réactionnelle intense; une sclérose molle, œdémateuse élargit les espaces interstitiels. — Les altérations du tissu musculaire sont multiples. La myosite simple atrophique est la plus fréquente; en d'autres points la fibre musculaire a perdu sa striation transversale tandis que la striation longitudinale est conservée et qu'on observe une active prolifera-

tion des noyaux du sarcoplasma. En d'autres points, les éléments musculaires restés sains présentent une hypertrophie marquée; sur d'autres les lésions de myosite se montrent sous l'aspect d'amas fusiformes, de dilatations ampullaires, alternant avec des portions rétrécies. Les réactions tinctoriales, la striation longitudinale mieux conservée que la striation transversale, permettent de reconnaître qu'il s'agit bien de fibres musculaires; aux deux pôles de la cellule ainsi



Fig. 108. — Stomatite mercurielle.
Ulcération nécrosique de la face inférieure de la langue; les vaisseaux compris dans les parties sphacélées sont encore perméables. (Figure de M. Letulle.)

modifiée peuvent exister des granulations pigmentaires. Les lésions surtout dégénératives prédominent à la face inférieure et sur les bords de la langue; les cellules présentent de la dissociation de leurs fibrilles primitives myoplastiques par un sarcoplasma œdémateux où flottent les noyaux musculaires; la tuméfaction trouble, la dégénérescence vitreuse de Zenker, la nécrose fibrinoïde de la fibre musculaire, sont des lésions cellulaires fréquemment constatées. Signalons par places l'apparition à l'intérieur de la gaine de sarcolemme de grosses cellules anguleuses ou fusiformes, à noyau volumineux : ce sont des éléments de rénovation, des cellules musculaires jeunes.

Sauf au niveau de la portion sphacélée, les altérations des artères sont peu marquées; les grosses veines présentent quelques-unes des thromboses récentes; les veinules offrent des signes d'endovascularite avec prolifération endothéliale, hypertrophie de la musculaire, et hyperdiapédèse périphérique intense.

Les troncs nerveux sont atrophiés; ces lésions sont vraisemblablement dues à leur compression par écrasement de la langue sur les arcades dentaires (Letulle). Quant au tissu conjonctif et au squelette conjonctivo-élastique, il est distendu par de la sérosité œdémateuse, et présente les caractères d'une sclérose molle; l'os lui-même est atteint de nécrose sèche. Un ganglion de voisinage angulo-maxillaire offre tous les signes

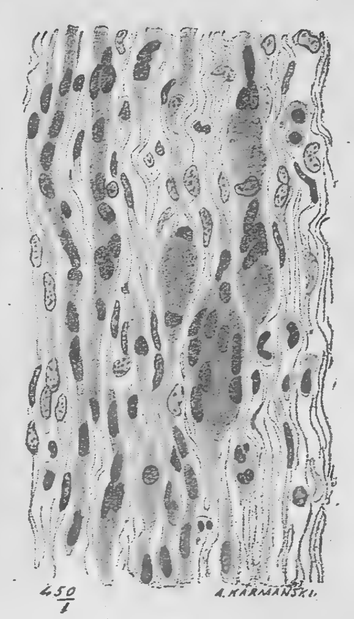


FIG. 109 et 110. — Glossite mercurielle. Dégénérescence musculaire.

d'une hyperémie intense; tous les vaisseaux sont atteints de dégénérescence hyaline.

La *stomatite crémeuse* ou *muguet* est une des affections les plus fréquentes de la bouche. Le germe a été reconnu dès 1839 par Langenbeck, puis étudié par Berg, par Gruby; ce fut Robin qui lui donna le nom d'Oïdium Albicans. Quinquaud en 1868 fit les premières cultures du parasite et reconnut les deux formes sporulées et filamenteuses qu'il peut prendre : il lui donna le nom de Syringospora Robinii. Van Thiegem le classa dans le genre Saccharomyces et le désigna sous la dénomination de Saccharomyces Albicans. Après lui, les travaux successifs de Grawitz, de Audry, de Roux et Linossier, Grasset, Charrin, Teissier, la thèse de Noisette, achevèrent d'en faire connaître la nature, les caractères et les conditions favorables de son développement. Cette dernière étude fut reprise par Vuillemin, Maria Daïrenva; ces auteurs attribuèrent dans leurs travaux une importance capitale à la forme filamenteuse; ils décrivirent dans le mode de reproduction des clamydospores, des endospores, des asques, et de ce fait furent amenés à ranger le parasite dans les ascomycètes, le désignant sous le nom d'Endomyces Albicans. Concetti dans un travail plus récent contredit les recherches dues aux auteurs et, au point de vue botanique, fait rentrer le parasite dans les Blastomycètes.

Au point de vue clinique, la stomatite crémeuse se présente sous l'aspect suivant : au niveau de la pointe et de la face dorsale de la langue, la muqueuse offre une coloration rouge foncé, vernissée avec augmentation de volume des saillies papillaires. En quelques jours, la partie malade se recouvre d'un pointillé blanchâtre comparé à des grains de semoule. Blancs laiteux au début, un peu jaunâtres et même bruns ensuite, ces grains forment bientôt par coalescence un enduit qui recouvre les joues, les lèvres, la langue, la muqueuse palatine. Suivant le siège l'aspect est variable : il est crémeux à la langue, épais au niveau des lèvres, caillebotté à la face interne des joues, tandis que sur le voile la couche prend l'aspect lisse et circiné. Très adhérent au début, il se détache ensuite facilement sans jamais laisser d'ulcérations.

L'examen microscopique est facile; il suffit d'écraser légèrement une parcelle de l'enduit buccal sous une lamelle, après coloration par une couleur d'aniline ou réaction de Gram, on voit alors le parasite constitué sous ses deux formes : filamenteuse mycélienne, et arrondie, ovalaire, analogue à des levures. D'après Roger, il arrive assez souvent que l'examen de l'enduit buccal ne permet de reconnaître que la forme

ovalaire; cette constatation n'en suffit pas moins pour affirmer la nature de l'infection.

Les deux aspects ci-dessus décrits se retrouvent dans les cultures; celles pratiquées sur milieux liquides sont filamenteuses; sur milieux solides, ovalaires. Sur presque tous les milieux usités en bactériologie la culture est positive; sur gélose et surtout gélose glycérinée il se développe et prend l'aspect d'une ligne blanche, crémeuse, épaisse; sur les tranches de végétaux on obtient de même des colonies, blanches, saillantes, avec la pomme de terre; blanches, épaisses, bosselées, avec vacuoles, sur la carotte, milieu d'élection. — Les milieux liquides et surtout sucrés sont aussi très favorables : bouillon glycosé, eau de tourlaillon; liquide de Nœgeli. Roux et Linossier ont montré les conditions d'alimentation favorables à son développement, en particulier celle des hydrocarbures et des peptones. La végétation du parasite est impossible dans le vide; l'influence de la réaction du milieu est moins nette; il pousse aussi bien sur milieux neutres, ou légèrement acides, ou légèrement alcalins. — La forme que prend l'oïdium est en rapport avec le besoin d'oxygène nécessaire à son développement et avec les conditions favorables de milieu dans lequel il se trouve; d'une façon générale, la forme filamenteuse prédomine quand ces différents facteurs sont les moins favorables. Il semble de plus qu'il est nécessaire d'admettre avec Noisette, toute une série de variétés

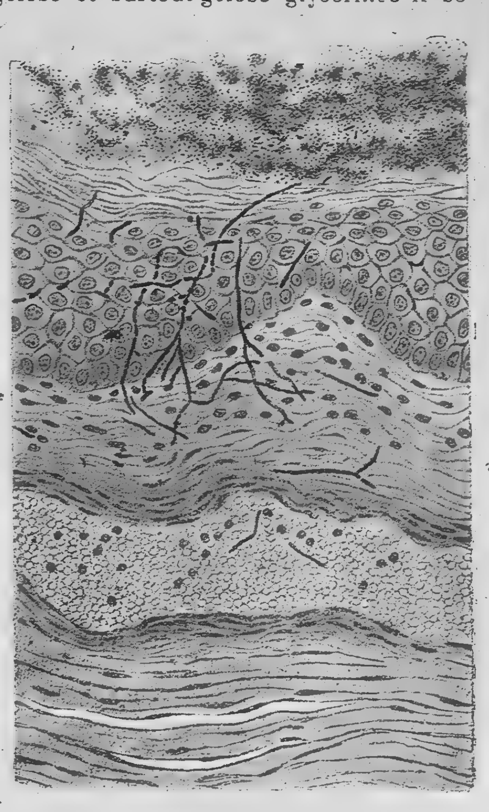


Fig. 111.

Muguet de la langue. (Préparation de M. Letulle.)

Sous un enduit riche en microorganismes vulgaires on voit les filaments parasitaires traverser l'épithélium et envahir le chorion. Deux formes filamenteuses ont pénétré dans une veine linguale.

différentes d'oïdium pouvant expliquer les variations d'aspect, de cultures, de développement que l'on peut rencontrer : ces variations morphologiques se confirment par des différences dans le degré de virulence du parasite.

C'est grâce à la production d'une stomatite due à des fermentations microbiennes buccales que le parasite se développe; qu'il soit véhiculé par l'air que le sujet respire, ou apporté par un contact direct ou par le lait. Mais on le trouve aussi dans la gorge de sujets bien portants (Brocq), d'enfants non athrepsiés (Rémy), de vieillards non cachectiques (Schachmann, Mettenheimer), au début de certaines affections fébriles, telles que la fièvre typhoïde (Duguet, Damaschino).

Il peut être associé à d'autres microorganismes dans les angines : association dans l'angine diphtérique, association avec le streptocoque dans l'angine non diphtérique, dans l'angine scarlatineuse. Lui-même provoque dans certains cas des angines : observation de Teissier, thèse de Guimbretière, observation de Roger; il se localise sur diverses muqueuses : vagin, appareil respiratoire, pharynx, œsophage, estomac, intestin grêle et cæcum (Valleix-Seux), anus, vulve et même muqueuse vésicale (Senator et Fritsch).

L'envahissement profond de la muqueuse par le parasite a été signalé par Virchow, Wagner, Parrot, Letulle; ce qui explique l'envahissement des vaisseaux sanguins (Heller) et des lymphatiques. Cette dernière voie permet de comprendre les faits de localisation à distance : otite moyenne (Valentin), abcès de la gencive (Grasset), abcès de la région sous-maxillaire (Charrin), parotidites suppurées (Guidi-Brindeau); l'infection sanguine explique les faits de généralisation viscérale (Pineau); hémisphères cérébraux (Zenker), abcès cérébraux (Ribbert, Guidi, Monnier), nodules pulmonaires (Parrot), abcès pulmonaires (Guidi), abcès du rein (Schmorl). La constatation du parasite a même été faite pendant la vie dans les crachats pulmonaires par Preyhan.

Ces observations sont confirmées par les résultats de mycoses expérimentales obtenues par divers expérimentateurs : Klemperer, puis Grasset avaient obtenu par injection intraveineuse de cultures d'oïdium, des foyers de localisation du parasite dans les reins, le péritoine, le foie, l'intestin, le cœur, la rate, les capsules surrénales. — Charrin et Ostrowsky, Teissier, Noisette, puis Concetti et enfin Roger ont repris ces expériences. Ce dernier expérimentateur a montré que les résultats obtenus varient suivant l'échantillon d'oïdium; celui d'origine amygdalienne est dénué de virulence, celui d'origine buccale

est au contraire très virulent : des inoculations successives renforcent cette virulence. Par inoculation intraveineuse les localisations viscérales sont nombreuses; les reins sont toujours atteints, le système nerveux est fréquemment touché; les inoculations sous-cutanées déterminent la production d'abcès locaux enkystés à contenu caséiforme ou puriforme, mais aussi des phénomènes nerveux : paralysies, mouvements de manège, paraplégies. — L'hémoculture est négative, mais le sang présente un notable retard de la coagulation, le sérum est opalescent. Il est possible d'obtenir, avec des cultures assez viru-

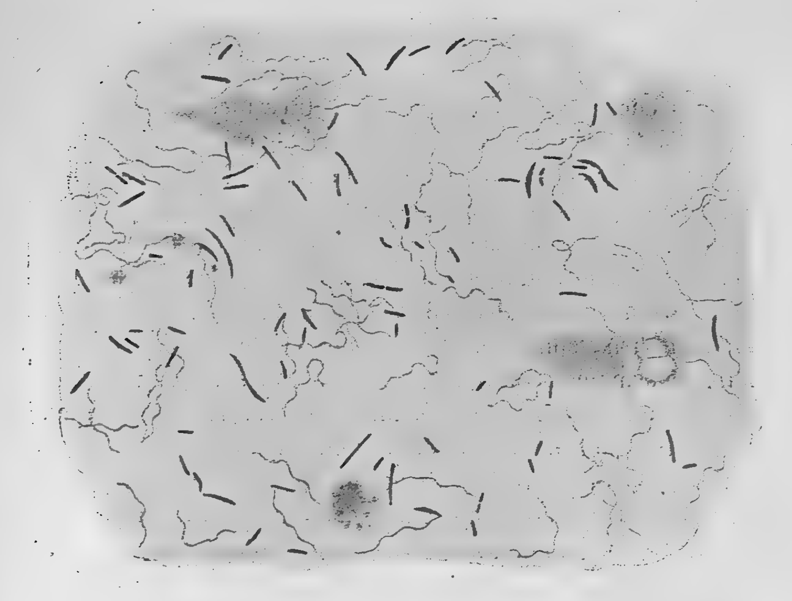


Fig. 112. — Frottis d'angine de Vincent.

On y voit en grand nombre des spirochètes et des spirilles en navettes dont l'association a été décrite sous le nom de symbiose fuso-spirillaire. Des amas putrilagineux amorphes parsèment le champ de la préparation.

lentes, la mort de l'animal par injection intra-péritonéale, mais vu l'absence de lésions constatables il semble que la mort soit surtout le fait de l'action de toxines. Déjà Charrin et Ostrowsky avaient obtenu des résultats identiques par injection de cultures stérilisées au filtre Chamberland; Roger a montré que les résultats variaient parallèlement au degré de virulence de l'oïdium employé, et Concetti a prouvé que les toxines étaient renfermées dans le protoplasma. L'immunisation de l'animal peut cependant être obtenue par inoculation intraveineuse de cultures progressivement de plus en plus virulentes, le sérum des animaux vaccinés présente des propriétés agglutinantes, il

entrave et affaiblit le développement de l'agent pathogène (Roger).

Stomatite ulcéreuse ou ulcéro-membraneuse. — Elle est caractérisée par l'apparition sur tous les points de la cavité buccale, de préférence sur les gencives et la face interne des joues, d'ulcérations accompagnées de salivation abondante, de fétidité de l'haleine et d'engorgement des ganglions sous-maxillaires. D'autres déterminations ulcéreuses peuvent se localiser sur l'amygdale, coexistant ou non avec des ulcérations buccales.

Considérée comme une affection spécifique par J. Bergeron, elle n'a pas été reproduite par inoculation, malgré les constatations de Pasteur et Netter de formes spirillaires mobiles dans l'enduit sanieux des ulcérations. Galippe lui contesta toute spécifité. — Dans ces derniers temps on a cherché à grouper les stomatites ulcéreuses d'après les agents pathogènes que les frottis et les cultures permettaient d'y rencontrer; c'est ainsi que Vincent décrivit dans cette affection une symbiose fuso-spirillaire. Mais elle n'est pas constante; 10 fois sur 21 cas (Vincent); dans les autres examens l'auteur rencontra soit des bactéries pyogènes : staphylocoques, streptocoques, tétragènes, seuls ou associés, soit des microbes banals (B. flavus, B. coli, B. crassus, B. sputigenus, leptothrix, spirochètes). On pourrait donc ainsi décrire des stomatites à symbiose fuso-spirillaire, à microbes pyogènes, ou encore polymicrobiennes. — La mieux définie est certainement la première, répondant au type isolé par Bergeron : elle débute par la production d'une vésico-pustule (Caffard), ou par une plaque jaunâtre légèrement saillante remplie d'une sérosité louche et qu'un liséré ulcéreux ne tarde pas à séparer de la muqueuse voisine. L'ulcération se constitue alors, avec ses bords décollés, livides sur un fond plus ou moins creusé et recouvert d'un exsudat d'abord consistant, gris noirâtre, sanieux et pulpeux. Il n'y a pas à proprement parler de fausse membrane, mais un tissu mortifié plus ou moins cohérent. — L'examen microscopique d'une parcelle pulpeuse permet de constater des débris de cellules épithéliales et de leucocytes, des fibrilles onduleuses et une quantité prodigieuse de microbes dont un grand nombre mobiles appartiennent aux espèces que Vincent a particulièrement isolées : bacilles fusiformes et spirilles. En réalité le bacille fusiforme de cet auteur serait un spirille (Letulle) et le spirille une spirochète. En coupes, Vincent a étudié l'exsudat qu'il appelle diphtéroïde; il distingue trois zones. Une superficielle, représentée par des éléments nécrosés; elle est pauvre en cellules, les bacilles fusiformes mêlés à des cocci y sont nombreux; la zone moyenne abonde en bacilles fusiformes qui forment une haie

compacte et sinueuse d'où partent des prolongements qui pénètrent dans la muqueuse; la couche profonde, riche en cellules plus ou moins altérées, où les b. fusiformes moins nombreux se retrouvent cependant presque à l'état de pureté.

La plaque jaune de Bergeron, la vésico-pustule de Caffard est constituée par de la sérosité ayant envahi les différentes couches épidermiques, dont les cellules altérées se nécrosent et tombent en placards. Le derme sous-jacent est infiltré de leucocytes, d'hématies, de sérosité; les éléments cellulaires subissent par places les dégénérescences graisseuse, vitreuse. Les capillaires congestionnés dans la profondeur sont atteints de thrombo-phlébite au niveau des couches superficielles; le tissu cellulaire se mortifie également. — La lésion qui domine est donc un processus de nécrose, provoquée par des anaérobies stricts (Veillon, Lewkowicz). Quel est le rôle pathogène des spirilles et des spirochètes? il n'est pas encore absolument prouvé, car on retrouve ces microorganismes dans beaucoup d'autres lésions buccales ulcéreuses (syphilis, tuberculose, cancer, gingivites) (Letulle), mais il faut simplement noter leur abondance et leur très grande fréquence (Vincent, Bernheim).

Cliniquement la stomatite ulcéreuse ne se distingue pas des stomatites microbiennes et polymicrobiennes. Certains auteurs ont voulu cependant donner à chacune des caractères spéciaux : la stomatite microbienne serait plus franchement purulente, présenterait une véritable fausse membrane; la stomatite polymicrobienne, sur laquelle l'influence de la dentition serait prépondérante, aurait un exsudat pultacé ou franchement pseudo-membraneux plus marqué que l'ulcération qui reste toujours rudimentaire.

A côté de ces stomatites ulcéreuses, on a décrit d'autres variétés de stomatites à allures souvent épidémiques, dans lesquelles ont été isolés des microorganismes variés, tels que le streptocoque (Jadassohn), le b. de Friedländer et le streptocoque (Bernabi), le staphylocoque blanc (Pawlouski), le streptocoque (Fontoynont et Jourdran). Ces deux derniers auteurs ont observé à Madagascar une affection endémo-épidémique, caractérisée par une sorte d'exfoliation de la muqueuse linguale se propageant le plus souvent à la muqueuse des joues et parfois des lèvres. Au début, ce sont de petites érosions qui par confluence forment une plaque à contours polycycliques où la langue dépouillée de son épithélium prend l'aspect de la langue vernissée de la scarlatine.

Sous le nom de *Noma* on désigne la gangrène de la bouche. Elle

apparaît au niveau de la muqueuse des joues et des gencives sous l'aspect d'une plaque rouge sur laquelle s'élèvent des phlyctènes qui laissent des ulcérations. L'ulcère s'agrandit, se recouvre d'un détritus putrilagineux gris, noirâtre, qui progresse en largeur comme en profondeur. La joue tout entière s'œdématie, tandis qu'au centre de la lésion on sent un noyau d'une dureté ligneuse. Dans la suite, si l'ulcère ne se déterge pas, le processus gangréneux gagne la peau de la face, les maxillaires, la langue, produisant des escarres dont l'élimination crée des fistules, des perforations qui en se cicatrisant laissent à leur suite des mutilations plus ou moins importantes. L'aspect de l'ulcère gangréneux du côté de la muqueuse est bien circonscrit, le fond est gris noirâtre, couvert de débris sphacélés; les bords souvent décollés sont œdématiés, livides, en voie de nécrose; les muscles prennent une coloration brunâtre, le tissu cellulaire sous-cutané s'infiltre de sérosité.

Les lésions histologiques sont celles de la gangrène humide. Au début, la muqueuse s'épaissit, s'œdématie; l'épithélium est dissocié de bonne heure, les cellules se vacuolisent et perdent leurs aptitudes tinctoriales, le chorion est envahi par les leucocytes qui fusent jusqu'à l'épiderme; puis les tissus se nécrosent. Au voisinage des régions détruites on ne distingue ni les noyaux, ni le protoplasma des éléments, tout est transformé en une substance homogène. Cette nécrose de coagulation gagne les muscles, le périoste, les os et aboutit dans les maxillaires à la formation de séquestres. Les vaisseaux d'abord congestionnés, se thrombosent; les artères envahies montrent leurs fibres élastiques qui se morcèlent, s'effritent, perdent leurs réactions tinctoriales. Les nerfs sont plus résistants. Ce qui domine, c'est une nécrose d'emblée, tandis qu'à la périphérie des parties mortifiées on trouve de nombreuses figures de dégénérescence nucléaire, de caryorrhexis, de karyolyse. Un autre caractère des plus importants de cette lésion est la présence en plein tissu altéré de microorganismes en quantité colossale; superficiellement ce sont des cocci en amas, des chaînettes, des bacilles de forme variée; plus profondément dans la zone d'envahissement et quelquefois très loin, des bactéries filamenteuses, en pelotons ou en écheveaux très serrés étalées dans les espaces interaréolaires.

On a décrit dans le noma de nombreuses variétés microbiennes; le coli-bacille, le pneumocoque, le streptocoque, le staphylocoque, le proteus n'ont qu'une importance de deuxième ordre. Peut-on incriminer un microbe pathogène spécifique? Certains auteurs ont pensé qu'il s'agissait d'un microbe comparable au bacille filiforme de la diphtérie des veaux décrit par Löffler ou au streptothrix cuniculi de Schmorl.

D'après Perthes le noma serait une mycose imputable à un streptothrix proche parent de l'actinomycès qui formerait dans les tissus et autour des cellules de véritables faisceaux fibrillaires à trajet ondulé, qui détermineraient la mort des éléments histologiques. Seifert, Ranke ont confirmé ces travaux. Cependant des recherches récentes ne semblent pas autoriser à incriminer une espèce spécifique; ce sont des anaérobies stricts qui déterminent la nécrose et la putréfaction des tissus.

LÈVRES

Tumeurs bénignes.

On trouve au niveau des lèvres des petits *papillomes, des papillomes cornés;* ils ne feront pas l'objet d'une description spéciale, leur structure ne différant pas de la structure habituelle des productions de même nature. Rasch a décrit des petites tumeurs sessiles, hémisphériques ou planes, du volume d'un grain de chènevis à une lentille, siégeant à la face interne de la joue ou de la lèvre inférieure. Leur couleur est gris rougeâtre, leur surface souvent irrégulièrement lobulée. Ce ne sont que des papillomes bénins. — Le *lipome* de la lèvre occupe le plus souvent la lèvre inférieure, du côté de sa surface muqueuse. C'est une petite tumeur molle, lobulée, gris jaunâtre par transparence, exceptionnellement du volume d'une mandarine, et dont la surface peut s'ulcérer. Les *fibromes* (Settgart, Goodhart) sont exceptionnels. — Dubreuilh, Hallopeau et Douzé ont décrit des productions cornées amincies, sans que nous possédions sur ce point, d'examens histologiques précis. — Les *angiomes* sont des tumeurs fréquentes; leur siège le plus habituel est la lèvre inférieure au niveau de son bord libre. Leur volume peut être fort petit : celui d'une tête d'épingle; d'autres, plus volumineux, envahissent non seulement la lèvre tout entière, mais s'étendent à la face. Ils se présentent sous l'aspect de taches rouges ou violacées, ou de tumeurs inégalement saillantes, mamelonnées; un lacis veineux périphérique est souvent marqué. La tumeur est molle, s'affaissant sous le doigt, disparaissant à la pression. Les angiomes artériels sont plus rouges, moins violacés et siègent au niveau du bord libre de la lèvre; les angiomes veineux occupent surtout la profondeur de la lèvre. — Sous le nom de *macrochilie* on a décrit toute une série d'affections très disparates. Caractérisée par une tuméfaction de la lèvre, cette hypertrophie peut être consécutive à une irritation chronique du tissu conjonctif de l'organe, ou à l'existence de néoplasmes bénins, tels que le lymphangiome. La première description se rap-

proche des examens de chéloïde des lèvres : la lésion est dermique et consiste en un épaississement considérable du tissu conjonctif sous-papillaire; il existe quelquefois des cellules géantes périvasculaires. Il semble que cette chéloïde soit de nature tuberculeuse (Tilbury Fox et Coley, Hyde), bien que Darier par inoculation à des animaux n'ait obtenu qu'une fois un résultat positif. La véritable macrochilie, depuis les travaux de Billroth, de Volkmann et Middeldorpf, de Lannelongue, doit être considérée comme un *lymphangiome* de la lèvre. C'est une tumeur congénitale siégeant à l'une ou l'autre lèvre, ou à toutes les deux; une moitié seule peut être atteinte (Mouchet). L'hypertrophie de l'organe est quelquefois considérable, la consistance est ferme, résistante, la coloration pâle et grisâtre. Des lésions squelettiques se montrent dans certains cas par déformation mécanique. A la coupe, le tissu ferme, résistant est blanc, avec quelques lacunes d'où s'écoule un suc abondant. — Les lésions histologiques se limitent presque exclusivement au corps papillaire et à la couche papillaire sous-dermique. Il s'agit de cavités kystiques plus ou moins volumineuses, les unes arrondies, d'autres plus volumineuses, sinueuses, pouvant pénétrer jusqu'aux fibres musculaires (Torok). La paroi est constituée par un endothélium aplati, reposant sur un léger épaississement conjonctif. On peut rencontrer, faisant corps avec cette paroi, de grandes cellules ayant jusqu'à dix à douze noyaux vésiculeux; sur certaines cavités, peut-être par suite de petites infections locales, la paroi épaissie s'infiltre de cellules lymphatiques qui en masquent l'épithélium. Les vaisseaux sanguins, souvent dilatés, se rompent même dans ces cavités lymphatiques. Dans une observation de lymphangiome de la lèvre inférieure chez l'enfant, Gaucher et Lacapère ont étudié le contenu de ces cavités; ils ont rencontré un liquide visqueux, ambré, se reproduisant facilement, présentant des hématies, de nombreux polynucléaires (5 p. 100), des éosinophiles (0,3 p. 100), des lymphocytes (1 p. 100), de moyens et de grands mononucléaires (6 p. 100), des mononucléaires gigantesques (32 p. 100) et des formes cellulaires spéciales (10 p. 100). Ils insistent sur la présence d'un grand nombre de gigantophagocytes qui pénètrent de dehors en dedans dans la cavité lacunaire.

On discute encore sur ce qu'il faut entendre par le mot lymphangiome; certains auteurs ne décrivent sous ce nom que des lymphangiectasies. Il nous semble que dans les faits décrits, il y a lieu de distinguer le lymphangiome circonscrit, anomalie, nævus congénital où la prolifération endothéliale joue le rôle principal, et les lymphangiectasies superficielles, dilatations lymphatiques développées soit par

obstacle circulatoire, soit par des infections chroniques, telles que l'érysipèle à répétition.

Sous le nom d'*hémolymphangiome fissuraire caverneux*, Jeanbrau a décrit un fort beau cas de lymphangiome siégeant au niveau des fissures primitives de la lèvre. La moitié gauche de la lèvre était soulevée par une tuméfaction hémisphérique du volume d'une noisette; la masse était mollasse, mal limitée, indolente, irréductible, de consistance homogène; la peau ne glissait pas à la surface; elle n'avait pas de mouvements d'expansion, et n'augmentait pas par les cris, les efforts. L'examen histologique pratiqué par Bosc a montré qu'il s'agissait d'un lymphangiome caverneux; il signale en un point sur la coupe l'existence d'un nodule lymphatique dont les cellules périphériques jouent le rôle de macrophages vis-à-vis des globules rouges extravasés dans le tissu caverneux, où les dilatations vasculaires et lymphatiques étaient enchevêtrées.

L'abondance des glandes annexées à la muqueuse labiale explique la fréquence des formations kystiques à ce niveau : elles se rencontrent à la lèvre inférieure, plus particulièrement chez la femme.

Ces *kystes glandulaires* sont les uns de petits *adénomes kystiques*, et se montrent sous l'aspect de petites granulations plus ou moins nombreuses, faisant saillie sous la muqueuse : histologiquement il ne s'agit que d'hyperplasie glandulaire simple; d'autres sont *des kystes salivaires*, véritables grenouillettes en miniature. Du volume d'un grain de maïs à une petite noisette, ils présentent une teinte bleuâtre par transparence. La paroi est mince, la cavité souvent cloisonnée; à la coupe il s'écoule un liquide filant, visqueux, quelquefois jaunâtre d'aspect. La structure histologique de ces kystes est constituée par une paroi conjonctive, recouverte d'un épithélium cubique plus ou moins aplati.

On ne confondra pas ces tumeurs kystiques avec les *kystes congénitaux* de la lèvre supérieure. Clunet en a rapporté plusieurs observations. L'une d'elles concerne un enfant présentant une série de petites tumeurs recouvertes d'un opercule muqueux très mince, remplies d'un liquide clair, riche en éléments cellulaires épithéliaux et en leucocytes : elles occupaient le segment gauche de la lèvre supérieure. Le fait de Reverdin et Mayor comporte la description d'une petite tumeur kystique sous-muqueuse, siégeant au-dessus du bord libre, à la partie moyenne de la moitié droite de la lèvre. A la coupe elle se montrait creusée d'une série de petites cavités du volume d'une tête d'épingle, remplies de matière caséeuse ou muqueuse, presque

gélatiniforme. L'aspect microscopique des coupes rappelle celui d'une tumeur épithéliale congénitale résultant d'une inclusion embryonnaire dont les éléments épithéliaux épidermiques auraient proliféré. L'observation personnelle de Clunet concerne un enfant présentant une tumeur du volume d'une noisette en dehors du frein de la lèvre supérieure. Ces formations congénitales s'expliquent par l'organisation embryogénique de la lèvre et permettent de comprendre de la même manière la possibilité de fissures recouvertes d'un épithélium dermo-papillaire du type cutané occupant les mêmes points. Lannelongue et Achard avaient signalé des cas analogues.

Ces observations se confondent avec celles de *tumeurs mixtes* des glandes labiales (Collet). Un récent travail de Lenormant et Rubens Duval en résume complètement l'anatomie pathologique et la pathogénie. Leur première observation concerne une tumeur du volume d'une noisette siégeant sur la lèvre supérieure, entre la lèvre et la gencive, se présentant sous l'aspect d'une nodosité ferme, roulant sous le doigt. La section en était sèche et blanchâtre. Au microscope la tumeur montre les caractères histologiques suivants. Elle est encapsulée, elle se présente sous l'aspect d'une série de boyaux épithéliaux de type malpighien, rappelant l'épithélioma tubulé, disséminés dans un tissu conjonctif plus ou moins abondant. Les tubes épithéliaux sont pleins ou creux; ces derniers renferment une substance d'aspect colloïde, tandis que les boyaux pleins montrent une ébauche de kératinisation et par places des kystes épidermiques microscopiques. Le tissu conjonctif est du type chondro-muqueux avec, par places, des formations connectives adultes aboutissant à la production de nodules fibreux. — La deuxième observation de ces auteurs a trait à une petite tumeur également enkystée, siégeant au milieu de la joue sur le prolongement de la commissure latérale. Dans ce cas le tissu épithélial était représenté par des tubes creux à épithélium cubique et des productions du type malpighien avec kystes dermoïdes; quant au tissu conjonctif, il renfermait du cartilage, du tissu osseux incomplet, du tissu adénoïde. Lenormant et Rubens Duval rejettent, en discutant la pathogénie de ces tumeurs, la théorie de de Larabie qui les considérait comme des épithéliomas développés aux dépens des glandules salivaires, ainsi que celle de Nasse qui avec Volkmann en faisait des endothéliomes. Ils concluent que deux hypothèses restent seules en présence; l'une, attribuant au stroma et aux éléments cellulaires une même origine conjonctive : c'est la théorie conjonctive soutenue par Naas-Volkmann, Curtis et Phocas, Steinhauss, Fonarelli

et Hinglais : l'autre, théorie épithéliale admettant à la fois une prolifération conjonctive et épithéliale, soutenue par Planteau, Pérochaud, Berger et Bezançon, Brault et Decloux. De telles formations sont fréquentes dans les tumeurs du cou d'origine branchiale (Veau) : c'est donc cette dernière origine qui paraît la plus probante. Il s'agirait là de tératomes, de branchiomes exactement situés sur le trajet des fissures embryonnaires de la face. L'enkystement toujours signalé de ces tumeurs permet de leur attribuer une évolution bénigne, cependant dans un cas de Letulle, il nous fut permis d'examiner une coupe où la portion cellulaire malpighienne formait une hernie épithéliale en dehors de la capsule ; l'envahissement du tissu ambiant serait donc possible.

Il nous semble que l'on doit rapprocher de ces faits l'observation récente de Letulle décrite sous le nom de *conjonctivome* pur.

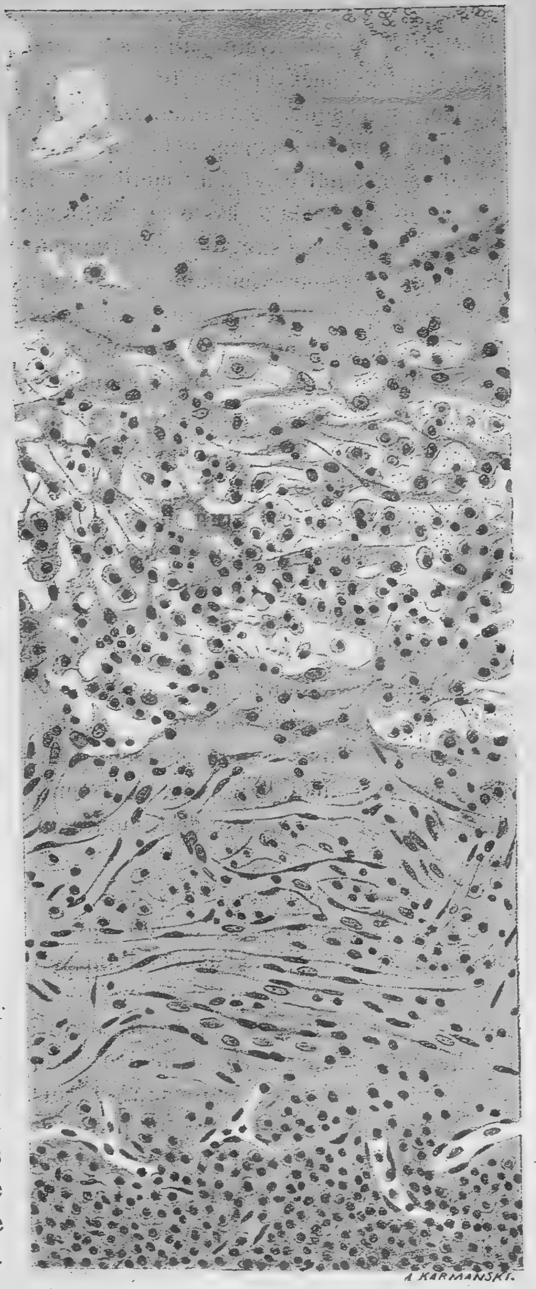


Fig. 113. — Coupe du conjonctivome au voisinage du kyste. Grossissement : 180/1. (Coupe de M. Letulle.)

A la partie inférieure, les cellules claires, petites, sont tassées. Plus haut, les mailles des capillaires s'élargissent, pour bientôt disparaître et laisser la place aux cellules plasmatiques anastomosées entre les cellules claires grossies et vésiculeuses. Au haut de la préparation, le liquide séro-albumineux ne contient plus que de rares éléments.

Il s'agit d'un petit kyste glandulaire de la lèvre supérieure se présentant sous l'aspect d'une petite masse, de la grosseur d'un noyau de cerise, sphérique, élastique, rénitente et indolore. L'étude microscopique la montre composée d'une capsule d'enveloppe fibreuse, conjonctivo-vasculaire, et d'un contenu. Celui-ci qui se résoudra vers le centre en une sorte de kyste séro-albumineux, est constitué par un réseau de capillaires sanguins embryonnaires formant des mailles entre lesquelles se répartissent de grandes cellules, arrondies ou polygonales par pression réciproque, très claires. Le protoplasma de ces cellules est transparent, gorgé de gouttelettes de liquide; les noyaux sont petits, bien centrés, à l'état de repos. Ces éléments se distinguent des cellules fixes ou plasmatiques éparses dans le tissu conjonctivo-vasculaire satellite. Leurs dimensions deviennent considérables là où le tissu tumoral se relâche : de 9 à 10 μ, elles atteignent 16 à 20 μ. Au centre de la tumeur, une cavité s'est produite par disparition du réseau fondamental vasculaire, par dissociation des grandes cellules plasmatiques isolées par une sérosité albumineuse, tandis que les cellules claires se désagrègent par fonte vacuolaire. L'auteur pense qu'il s'agit là d'un enclavement d'îlot du tissu conjonctif des bourgeons branchiaux qui en se développant peu à peu extériorise le point de départ d'une tumeur congénitale de la lèvre. Nous rappellerons que certains sarcomes peuvent présenter à leur centre des figures de dégénérescence identiques, qu'il serait à notre avis fort difficile de distinguer de cette variété de tumeurs que M. Letulle a si bien mis en valeur.

Parmi les tumeurs bénignes de la lèvre, nous pourrons citer encore une série d'observations de *botriomycome* de cet organe (Legroux). C'est généralement sous l'aspect d'une petite masse pédiculée qu'elle se présente; elle simule une verrue, saignant au moindre contact. Les coupes histologiques la montrent constituée par une sorte de hernie du chorion, tandis que la structure normale de la muqueuse est conservée sur les parties latérales. Au-dessus de la muqueuse, la tumeur présente deux portions : une profonde, télangiectasique d'aspect, constituée par un tissu fondamental conjonctif jeune, traversé par une série de lacunes vasculaires et de dimensions inégales; les parois sont inégalement épaisses, quelquefois deux lacunes communiquent entre elles, ne laissant qu'un simple vestige de la cloison sous forme d'éperon. — La masse conjonctive est formée de cellules connectives à différents stades de leur évolution; certaines d'entre elles s'orientent concentriquement ou longitudinalement pour délimiter la paroi

des néo-vaisseaux. Les grandes lacunes elles-mêmes n'ont pas d'autre revêtement que ces éléments cellulaires disposés en endothélium. A la partie superficielle les lacunes disparaissent, la petite tumeur n'est plus formée que d'un stroma conjonctif très riche en éléments cellulaires et en néo-capillaires. — Une dernière zone, la plus périphérique, se montre uniquement constituée par des éléments de l'inflammation en voie de nécrose, au milieu desquels peuvent se rencontrer des débris d'épithélium nullement mortifiés. Il s'agit là en résumé d'une inflammation subaiguë bourgeonnante, recouverte d'une couche pyonécrotique riche en amas microbiens. Ceux-ci ne sont pas spécifiques comme l'ont admis Poncet et Dor; il s'agirait plutôt de variétés de staphylocoques pour Savariaud et Deguy.

Tumeurs malignes. — Les *tumeurs malignes* des lèvres sont ou des tumeurs conjonctives ou des épithéliomes.

Les *sarcomes* sont exceptionnels : Settegast aurait observé un sarcome pur de la lèvre et Widal un sarcome mélanique. — Frerichs a rapporté une observation de *myxome*. D'autre part, Retterer a décrit dans la muqueuse labiale des ébauches de tissu lymphoïde, surtout au niveau des papilles; Dominici admet que ce même tissu se constitue aux dépens des cellules fixes. La prolifération de ces éléments peut déterminer un lymphadénome, ou un *lymphosarcome* primitif de la lèvre. Une observation de Darier, une autre de de Beurmann et Gougerot en est chacune un type; mais par suite des ulcérations si fréquentes de ces tumeurs, surtout au niveau de la lèvre, et des infections secondaires qui se produisent, il est souvent fort difficile de différencier histologiquement la tumeur adénoïde, d'une production inflammatoire chronique.

Les *épithéliomas* de la lèvre sont de plusieurs types. On peut observer le cancroïde cutané avec ses caractères classiques; plus généralement la tumeur occupe la lèvre inférieure et prend son origine sur le bord libre, au niveau de la zone cutanéo-muqueuse. Cet épithélioma végète, revêtant le type papillomateux, ou s'infiltre au contraire comme un coin dans la lèvre. Les caractères histologiques sont ceux des tumeurs d'origine malpighienne : épith. pavimenteux lobulé à globes épidermiques, colloïdes, ou muqueux, et épith. pavimenteux tubulé. Nous ne les décrirons pas, renvoyant à l'étude de cette variété de tumeur faite dans le premier volume; nous ferons remarquer seulement : 1° l'ulcération précoce de la partie superficielle; 2° l'intensité de la réaction inflammatoire autour des bourgeons néoplasiques; 3° le caractère de pureté habituel de ces

types; 4° la diminution du volume des glandes mucipares; 5° l'envahissement précoce du tissu musculaire, et la variété des lésions cellulaires qu'il présente même à distance des bourgeons cancéreux. Sur une coupe due à l'obligeance de Letulle et Nattan-Larrier nous avons constaté : l'atrophie cellulaire, la dégénérescence cireuse de Zenker, l'atrophie vacuolaire myoplastique, l'hypergénèse nucléaire.

Fréquemment ces néoplasmes envahissent le tissu osseux de voisinage; nous ne signalerons que pour mémoire les lymphangites ganglionnaires si précoces et si rapides aboutissant, suivant le siège de la tumeur, à l'envahissement des groupes sus-hyoïdiens médians, sous-maxillaires, carotidiens.

GENCIVES

Gingivites. — L'étude des affections inflammatoires des *gencives* se confond avec celle des stomatites précédemment décrites. Les intoxications saturnines, argyrique, cuprique, arsenicale, mercurielle provoquent des accidents de même ordre; le voisinage des dents, leur évolution, les infections nombreuses qui s'y localisent déterminent une série de modifications anatomo-pathologiques dont la *gingivite aiguë* est l'aboutissant le plus fréquent. La muqueuse gingivale est sèche, luisante, formant un liseré rouge violacé autour du collet dentaire; le processus inflammatoire s'accompagne rapidement de la production d'une ulcération légère avec ébranlement et déchaussement dentaire. La *pyorrhée alvéolo-dentaire* en est l'habituelle conséquence lorsque l'infection dure suffisamment longtemps; elle est suivie quelquefois de la production de masses fongueuses. Ces derniers cas aboutissent par suite d'infiltration leucocytaire et tuméfaction du derme sous-jacent à la production d'un abcès; la *gingivite phlegmoneuse* est produite. — Que celle-ci reste localisée ou se généralise plus ou moins, la gencive apparaît molle, dépressible, exulcérée, saignant facilement par suite de la production de bourgeons charnus exubérants. Les dents sont atteintes de périodontite expulsive et ébranlées. — Les infections microbiennes buccales expliquent que souvent des processus gangréneux viennent s'y ajouter; ils ne diffèrent pas de ceux que nous avons décrits dans la stomatite ulcéro-membraneuse, dans le noma.

Le passage à la chronicité de ces lésions inflammatoires s'accompagne soit de la production de végétations gingivales plus ou moins papillomateuses, soit d'un épaississement, d'une induration qui réalise la *gingivite chronique hypertrophique*.

Les inflammations spécifiques tuberculeuses, syphilitiques, actinomycosiques n'offrent pas en leurs localisations à ce niveau des caractères particuliers; nous les étudierons d'une façon générale dans le paragraphe consacré aux infections bucco-pharyngées de même nature.

Tumeurs. — De petits *anévrysmes de l'artère dentaire* inférieure peuvent après destruction de la paroi osseuse venir faire saillie à la face externe du rebord alvéolaire; ce sont de petites tumeurs molles, fongueuses, réductibles, du volume d'un pois environ. — Les *angiomes* de cette région sont soit consécutifs à la propagation d'un angiome lingual ou génien, soit primitifs siégeant au niveau du rebord des alvéoles; ils prendraient naissance d'après Duplay aux dépens du tissu spongieux osseux, et pourraient se transformer en *anévrysmes cirsoïdes* (Salter).

On peut observer sur le rebord alvéolo-dentaire de la mâchoire supérieure, rarement de l'inférieure, de petits kystes épidermiques analogues à ceux décrits par Guyon et Thierry au niveau de la voûte palatine : ils n'existent qu'à la fin de la vie intra-utérine, et seulement pendant les deux premiers mois après la naissance.

Les tumeurs épithéliales des gencives sont le plus souvent secondaires à la propagation à celles-ci de tumeurs épithéliales des lèvres, du plancher buccal; elles peuvent être aussi primitives, il s'agit alors d'*épithéliomas pavimenteux*. D'autres tumeurs sont beaucoup plus fréquentes à ce niveau, ce sont celles qui se développent aux dépens de *débris paradentaires*, et celles que l'on désigne sous le nom d'*épulis*. Leur étude histologique en a été faite au chapitre des tumeurs (vol. I).

L'*hypertrophie congénitale des gencives* décrite par Salter, localisée à un segment, une face, un rebord gingival, ou même aux deux, ne serait pas toujours congénitale d'après Heath. La gencive augmentée de volume prend un aspect mamelonné au milieu duquel les dents sont comme enfouies. — Les éléments papillaires sont le plus souvent considérablement développés.

LANGUE

Malformations. — La *langue* présente toute une série de malformations évolutives; elle peut se trouver réduite à un simple nodule situé au milieu du plancher de la bouche (Obs. de Jussieu, de Weber). Ahlfeld a rapporté des observations de langue *bifide*, cette bifidité s'étendant assez loin et s'accompagnant alors d'autres malformations congénitales des lèvres, du voile du palais : Parise, Barthing. Des *adhérences* congénitales ou acquises la fixent au plancher de la bouche; elles sont généralement latérales ou inférieures. L'adhérence totale

inférieure est exceptionnelle ; l'adhérence partielle due à la brièveté du frein de la langue est assez fréquente. Clarke a signalé la *longueur exagérée*, congénitale de l'organe. Dans de nombreuses observations il est au contraire diminué dans son volume. Cette *atrophie* semble être toujours secondaire; seule une observation de Chapman concerne une atrophie de la langue primitive idiopathique : l'âge même du malade (57 ans) rend cette étiologie douteuse. Elle est le plus souvent la conséquence d'une altération nerveuse d'origine centrale ou périphérique; elle peut être totale ou au contraire partielle : dans une observation récente Laignel-Lavastine en a étudié les caractères histologiques; il note la disparition du myoplasme des éléments musculaires, tandis que le sarcoplasme est augmenté, et tous les caractères habituels de la régression plasmodiale.

L'hypertrophie de l'organe, la *macroglossie*, est une affection très rare. Elle est symptomatique, ou congénitale. C'est à cette dernière que l'on doit accorder le nom de macroglossie véritable. Elle débute généralement dans les mois qui suivent la naissance, fait peu à peu une saillie telle qu'elle oblige le sujet à rester les lèvres et la bouche entr'ouvertes. Elle franchit alors les limites de la cavité buccale, mais au contact de l'air elle se sèche, devient noirâtre, présentant un épaississement de ses papilles. Aplatie ou cylindroïde, elle se fendille et présente au contact des dents des ulcérations soit supérieures, soit inférieures. Après un accroissement continu, souvent exagéré vers l'âge de 2 à 3 ans, le développement de la langue s'arrête dans son évolution vers la puberté; d'autres fois l'évolution est progressive. Fréquemment des accidents de mortification ou de sphacèle viennent compliquer la maladie, de même que des poussées inflammatoires.

Les lésions histologiques portent sur l'épithélium et son chorion, ainsi que sur le tissu conjonctif. — L'épithélium épaissi a subi une hyperkératinisation de sa surface, les papilles sont distendues par des amas de cellules lymphatiques. La sous-muqueuse est augmentée de volume; le tissu conjonctif qui la constitue présente un aspect lacunaire, il dissocie et infiltre les éléments musculaires. Ces lacunes ont un endothélium qui en caractérise la nature de vaisseaux ou de fentes lymphatiques; par place leur ectasie considérable amène la production de véritables cavités kystiques [*lymphangiome kystique*], les cavités pouvant être uniques (Samler-Mickulicz), ou multiples en grappes de raisin (Bryant). Les vaisseaux artériels quelquefois dilatés ont souvent une hypertrophie de leurs parois.

Hémolymphangiome. — Primitivement cette affection fut considérée comme résultant de l'augmentation de volume du tissu musculaire (Rey-Sédillot). L'examen histologique de Weber semble confirmer cette pathogénie. Mais les examens histologiques de Virchow, confirmés par Billroth, Armstein, Maas, Variot, firent rejeter cette hypothèse et admettre qu'il s'agissait de dilatations lymphatiques, de *lymphangiomes*. Touaille de Larabrie pensa à l'existence d'angiome caverneux de la langue : la chose, bien que possible, est excessivement rare. Mais des observations récentes d'Eickenbuck, d'Helbing, de Mickulicz, de Lengemann paraissent donner raison aux premiers observateurs, et à côté de la macroglossie d'origine lymphatique, il semble qu'il faille admettre une autre variété, d'origine musculaire : celle-ci pouvant être associée avec d'autres hypertrophies musculaires portant sur des muscles du corps (Maas-Bruck). Parmi les modifications d'aspect de la langue, nous signalerons la fréquence des *impressions dentaires* sur les bords de l'organe acccompagnant les glossites; des *érosions superficielles* se traduisant par un aspect lisse, dépapillé, plus rouge foncé, sont fréquentes au cours des états dyspeptiques, ou à la suite d'inflammations superficielles telles que celles causées par les brûlures. — Les sillons exagérés simulent de véritables *crevasses;* souvent provoqués par une simple inflammation chronique superficielle, ils sont le plus souvent symptomatiques d'altérations diverses, traumatiques ou spécifiques, syphilitiques, tuberculeuses, cancéreuses même. — Wunderlich a décrit sous le nom de *glossite disséquante*, de véritables sillons inflammatoires.

Sous le nom de *langue scrotale*, de langue plissée, on a décrit une malformation linguale caractérisée par l'existence de sillons de profondeur variable entrecroisés dans tous les sens, mais souvent parallèles avec scissures plus petites perpendiculaires. Cet aspect, qui rappelle celui des circonvolutions cérébrales, serait dû à une hypertrophie de la surface de la muqueuse par rapport au volume de l'organe sous-jacent.

La *coloration* même de l'organe se modifie dans différentes affections; nous citerons pour mémoire les modifications en rapport avec l'application de caustiques : coloration blanche avec les acides sulfurique, oxalique et phénique; jaune avec l'acide nitrique, l'acide chromique; rouge avec le nitrate acide de mercure; gris blanchâtre avec la potasse; blanc gris perle avec le nitrate d'argent et le sublimé. — Des teintures, des extraits médicamenteux quelquefois produisent une coloration superficielle et passagère. Mais il y en a de plus

intéressantes : Wickham Legg a relaté l'observation de malades présentant sur les bords de la langue, deux plaques jaunâtres coexistant avec du xanthélasma des paupières et de la conjonctive. L'examen histologique montrait à ce niveau l'existence de cellules conjonctives ayant subi la dégénérescence graisseuse. — Dans la maladie d'Addi-

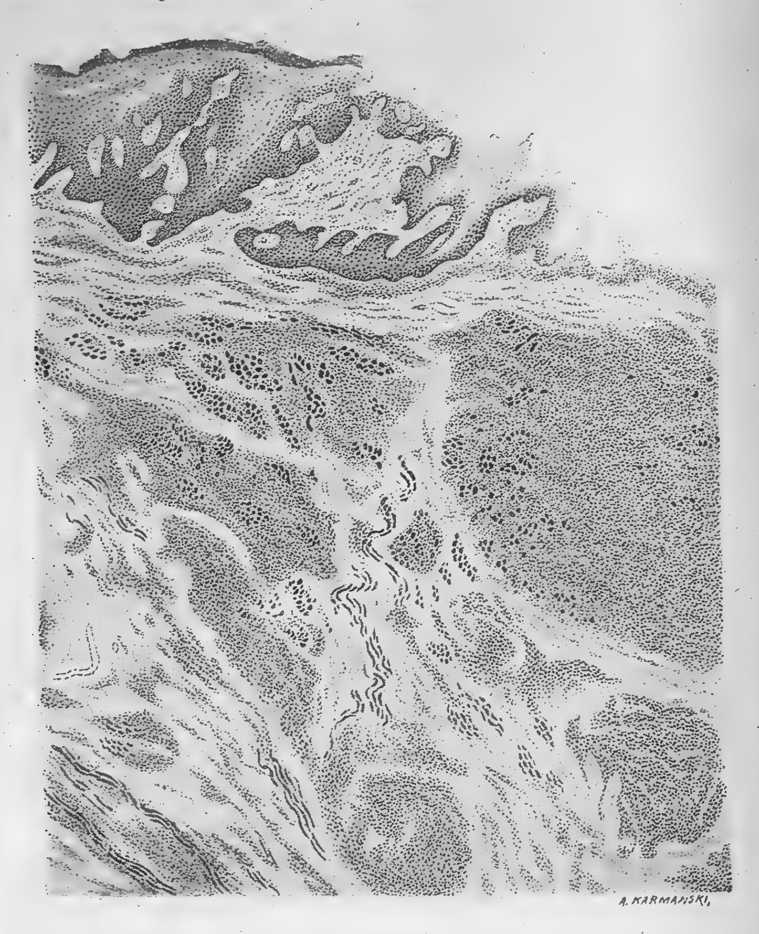


Fig. 114. — Glossite aiguë. (Figure de M. Dévé.)

son, on a décrit siégeant sur les parties latérales et la pointe de l'organe des taches pigmentées analogues à celles rencontrées à la face interne des joues. Froriep a vu sur la face dorsale deux larges taches purpuriques au cours d'une purpura-hémorragica.

Glossites aiguës. — L'inflammation aiguë de la langue, la *glossite aiguë,* est une affection rare : nous éliminerons de notre description la glossite mercurielle dont les lésions ont été décrites avec les stoma-

tites de même nature. La glossite est totale ou partielle; l'hémiglossite, d'après Dupérier, serait assez commune. Le siège, au dire de cet auteur, dans ce dernier cas serait plus fréquent à gauche qu'à droite; la pointe ou la base de l'organe peuvent être uniquement atteintes. L'augmentation de volume est parfois considérable. Dévé, dans une observation récente, signale une différence de plus d'un centimètre entre la partie saine et la partie malade. A la coupe, l'organe

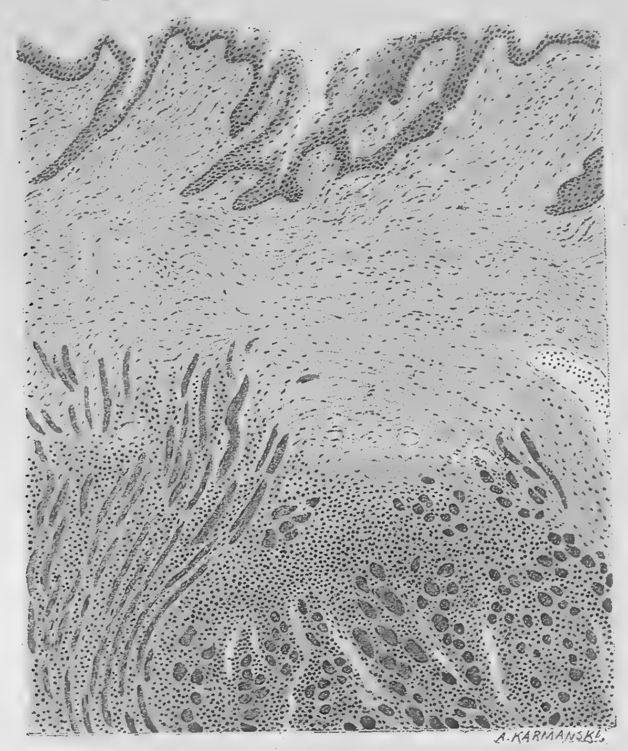


FIG. 115. — Glossite aiguë. Amincissement de l'épithélium, œdème du chorion. Infiltration et atrophie des masses musculaires par de nombreux leucocytes. (Fig. de M. Dévé).

est pâle, lisse; il n'y a pas au début de foyer de suppuration collecté; les tissus sont durs, ne laissant écouler à la coupe que de la sérosité. Les lésions histologiques sont bien connues depuis la thèse de Caulier, et les observations de Sabrazès et Bousquet, de Dévé, de Galliard. L'épithélium présente un amincissement considérable de ses couches constitutives; la muqueuse, qui ordinairement est ondulée, forme une ligne découpée, en carte de géographie, suivant l'expression de Sabrazès et Bousquet. Les papilles larges et étalées sont infiltrées d'éléments lymphocytaires et de cellules conjonctives en réaction;

l'épaississement de la sous-muqueuse refoule le tissu musculaire dans la profondeur. Les lymphatiques sont bourrés d'éléments leucocytaires, ils peuvent même être thrombosés (Dévé). — Les fibres musculaires étaient peu altérées dans l'observation de Sabrazès et Bousquet, bien que dissociées par l'infiltrat; quelques-unes présentaient cependant un début de dégénérescence graisseuse dont les gouttelettes étaient accumulées autour des noyaux eux-mêmes plus volumineux et en voie de prolifération. La trame conjonctivo-élastique ne persiste que sous la forme de quelques faisceaux grêles.

Dévé signale par places l'existence de quelques petites zones nécrosées. Les leucocytes qui infiltrent la trame normale de l'organe sont associés avec quelques éléments de la série conjonctive jeune et des mastzellen. Il n'existe pas d'éosinophiles. Les microbes, très abondants sous l'épithélium, ne se trouvent aussi nombreux dans la profondeur de l'organe qu'autour et dans les voies lymphatiques : ce sont le plus souvent des stréptocoques.

L'aspect macroscopique de l'organe est totalement modifié. La langue est projetée au dehors de la cavité buccale; la partie intra-buccale est rouge foncé, la portion extra-buccale livide, sèche. La consistance de l'organe, souvent ferme et élastique, peut conserver par places l'empreinte du doigt, ou permettre de percevoir des nodosités profondes; elle atteint parfois la dureté du bois.

La guérison est possible; la terminaison aboutit à un abcès, à la gangrène, quelquefois l'affection passe à l'état chronique.

Craigie, sous le nom d'*Esquinancie linguale*, a décrit une inflammation aiguë de la base de la langue, par propagation d'une forme grave d'amygdalite. Ces faits sont à rapprocher des observations d'*abcès chauds de la langue* (Savariaud) développés au niveau des follicules clos de la base de l'organe; ils peuvent même être situés tout à fait à la partie postérieure, juste en avant de l'épiglotte. Le plus souvent leur siège est unilatéral, parfois deux abcès coexistent, séparés par le septum médian; le pus qu'ils renferment, d'odeur fécaloïde, semble provenir d'une infection streptococcique.

Des piqûres d'insectes, des morsures venimeuses sont la cause de *glossites septiques*.

Demarquay a décrit un *charbon de la langue*, mais Butlin n'a pu retrouver d'exemple de cette localisation primitive.

Parmi ces inflammations aiguës de la langue, signalons encore celles qui relèvent comme facteur étiologique des traumatismes dentaires. Souvent réduite à une simple ulcération avec rougeur péri-

phérique, celle-ci, lorsque la cause persiste, se creuse, devient irrégulière; l'œdème inflammatoire des bords en augmente la profondeur.

Le fond de l'ulcération devient alors grisâtre, sa masse totale présente une induration plus ou moins marquée, tandis qu'elle laisse écouler une sérosité quelquefois ichoreuse.

Sous la dénomination de *Maladie de Riga* on décrit une petite ulcération d'aspect diphtéroïde siégeant sur le frein de la langue : c'est pour cette raison que Fede l'avait dénommée « production sublingale ». Comby, Brun, Dutournier, Broca et Audard sont revenus sur ce sujet. L'affection se présente sous l'aspect d'une ulcération transversale, superficielle, pouvant acquérir les dimensions d'une lentille, ou d'une pièce de cinquante centimes : elle est recouverte d'un exsu-

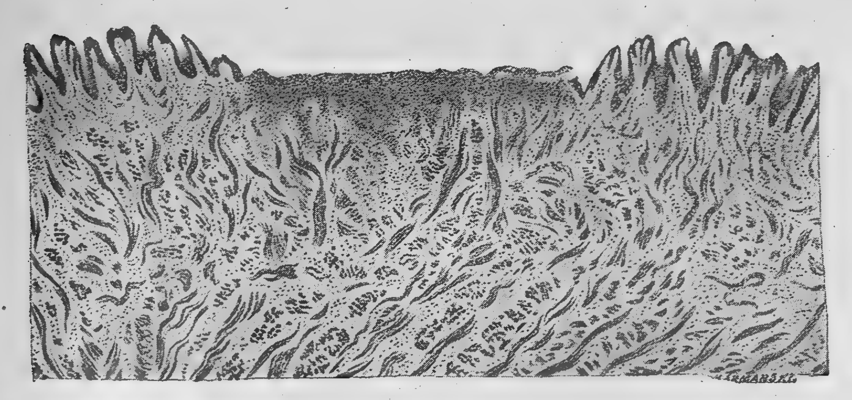


FIG. 116. — Ulcère simple traumatique de la langue, ulcération dentaire chez un tuberculeux. (Fig. de M. Letulle.)

dat grisâtre, se reproduisant après arrachement. Exceptionnellement elle s'étend en profondeur et atteint un petit vaisseau et l'ulcère (Mouchet). — Dans certaines conditions d'irritation chronique et surtout dans certains pays, dans les provinces méridionales de l'Italie par exemple, ces ulcérations changent d'aspect, se montrent sous celui d'une excroissance végétante, saillante, papillomateuse. Ce caractère particulier ajouté à celui d'une endémicité remarquable avait amené les auteurs italiens Riga, Fede à considérer cette maladie comme une affection distincte de la première. Il semble qu'il n'y ait là qu'une différence de degré; on peut donc décrire à la maladie de Riga, deux formes : une ulcéreuse simple, et une papillomateuse. — L'étude histologique a été récemment mise au point par Letulle. L'ulcération est à la fois muqueuse et sous-dermique. La muqueuse présente une hypertrophie papillaire manifeste; entre les

papilles s'enfoncent des boyaux épithéliaux, sur les bords de l'ulcération les épithéliums sont épaissis; il y a hypertrophie dermo-épithéliale. Au centre, le derme mis à nu montre non seulement l'abrasion,

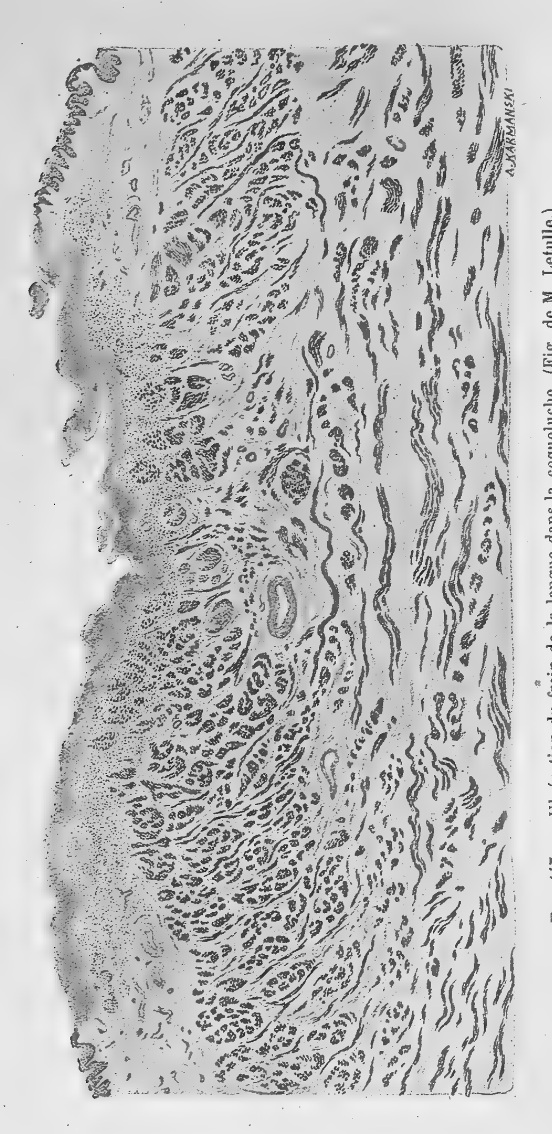


Fig. 117. — Ulcération du frein de la langue dans la coqueluche. (Fig. de M. Letulle.) La perte de substance est légèrement excavée et les tissus nécrosés forment à la surface du derme de la muqueuse linguale une mince bordure rejoignant au centre par une encoche les fibres musculaires.

mais la disparition des papilles; les couches épithéliales détruites sont remplacées par un exsudat fibrino-leucocytaire. Le tissu sous-dermique est infiltré de leucocytes, les mailles conjonctives sont distendues par de la lymphe, les capillaires sont plus nombreux. La fausse mem-

brane fibrineuse est recouverte à sa surface de leucocytes, de mucus au milieu desquels il est possible de colorer de nombreux microbes, les uns appartenant au type bacillaire, les autres arrondis, véritables microcoques, les uns et les autres sans spécificité particulière.

Glossites chroniques. — Intermédiaire entre les glossites chroniques par son évolution et les glossites aiguës par le mécanisme histologique de sa formation, se place la *glossite exfoliatrice marginée* de Rayer. Elle se manifeste par l'apparition sur les bords, la pointe, quelquefois le dos de la langue d'une petite tache blanche, légèrement surélevée, dont le centre ne tarde pas à se déprimer, devenant d'un rose ou d'un rouge plus ou moins vif. — La partie périphérique s'accroît tandis que la partie centrale tend à s'épidermiser de nouveau et à devenir moins rosée. Très fréquemment plusieurs éléments deviennent confluents, donnant à la lésion un aspect circiné caractéristique. On trouve dans la thèse de Lemonnier le résultat d'un examen histologique pratiqué par Balzer. L'auteur indique que, au niveau de la partie extensive de la lésion, de nombreuses papilles filiformes présentent la transformation cavitaire de leurs cellules superficielles ; ces éléments ainsi atteints s'exfolient, tandis que, à la périphérie, au niveau du liseré, elles paraissent plutôt érigées. Il existe dans les papilles et la portion sous-jacente du derme, autour des vaisseaux, un grand nombre d'amas lymphoïdes. Il s'agit en somme d'une lésion inflammatoire superficielle de la langue, intéressant surtout l'épiderme. Vanlair, d'après Butlin la regarde comme une papillite subaiguë; d'après Guinon la surface, desquamée serait toujours revêtue d'une mince couche épithéliale, le derme serait peu atteint. La recherche des éléments parasitaires n'a montré l'existence d'aucun d'eux dont la spécificité fût certaine.

Sous la dénomination de *langue noire*, de nigritie linguale, de langue noire pileuse, etc., on désigne une affection chronique de la langue, caractérisée par l'aspect tout spécial que revêt la muqueuse dans cette affection. Ne s'accompagnant d'aucun symptôme fonctionnel, cette glossite se traduit par l'existence en avant du V lingual, de une à plusieurs plaques, un peu saillantes, de coloration gris noirâtre, situées de chaque côté du sillon médian antéro-postérieur. A leur niveau les papilles sont hypertrophiées, surtout au niveau de leurs prolongements épithéliaux; ce sont elles qui donnent à la muqueuse cet aspect velouté. La coloration noirâtre prédomine aux ext rémit libres; elle est exceptionnellement verdâtre (Mourck).

L'examen histologique de ces prolongements montre qu'ils sont constitués par des cylindres brunâtres, formés de cellules épithéliales

aplaties, dépourvues de noyaux, dont les contours ne sont pas perceptibles. La présence de grains d'éléidine dans les cellules les plus superficielles du corps muqueux prouve qu'il s'agit là d'une hyperkératinisation, bien mise en valeur par les recherches de Brosin.

L'étiologie de cette affection a donné lieu à de nombreuses recherches; rappelons pour mémoire la théorie d'Eulenberg adoptée par Salter et B. de Saint-Germain attribuant la coloration au dépôt de particules pigmentaires dans l'épithélium, celle de Gallois, de Gubler pensant qu'elle est de nature accidentelle ou alimentaire. Deux théories sont maintenant seules en présence : la théorie parasitaire et la théorie histologique et trophique. Depuis Maurice Raynaud on a décrit dans la langue noire de nombreux parasites; Dessois incriminait un glossophyton; Lucet, Roger et Weill, Ciaglinski, Heweleck, Schmiegelow trouvèrent de nombreux champignons. Wallerand ne put, dans de nombreuses expériences, transmettre l'affection; seul Rostaotzeff a décrit un cas de transmission d'un sujet à l'autre. — Vignal l'avait attribuée à des cocci.

La variabilité des formes trouvées prouve que les parasites incriminés n'ont aucune spécificité, et l'on tend à admettre qu'il s'agit là soit d'une hypertrophie essentielle de l'épithélium, soit plutôt d'une dystrophie locale qui serait en rapport avec une dilatation vasculaire excessive du chorion, provoquant une hyperactivité cellulaire avec hyperkératinisation consécutive (Gombault, Surmont, Bouchez, Charpy). Les recherches bactériologiques continuent cependant, et récemment Guéguen a décrit dans cette affection un oospora nouveau, associé au cryptococcus linguæ pilosæ; il n'a pu le cultiver qu'avec beaucoup de difficulté; Thaon enfin, dans une observation toute récente, a retrouvé l'association sur les papilles linguales d'un parasite en forme de levure (Lucet, Roger et Weill) associé à un oospora; il attribue l'affection à cette symbiose des deux organismes.

Sous le nom de *Psoriasis lingual*, de *Leucoplasie linguale*, de *Leucokératose* on désigne une glossite chronique caractérisée par la formation au niveau de cette muqueuse de plaques blanchâtres consécutives à une hyperkératinisation de son épithélium. Elles siègent le plus souvent à la partie antérieure ou moyenne de l'organe, mais d'autres localisations peuvent se montrer sur la muqueuse buccale; la face interne des joues, les commissures labiales, les gencives, le voile du palais, le plancher de la bouche sont assez souvent atteints.

Au début la lésion hyperémique se traduit par une plaque érythémateuse lisse ou luisante, parsemée de granulations saillantes formées

par les papilles fongiformes (Schwiennez); la coloration ne tarde pas à se modifier, devient blanc bleuâtre, opaline, nacrée, tandis que la plaque elle-même s'épaissit. Cette épaisseur est très variable; à peine marquée, laissant voir par transparence la muqueuse sous-jacente, elle peut atteindre de 2 à 4, tandis que le chorion muqueux présente un épaississement de 2 à 3 fois la normale; il s'agit d'une infiltration embryonnaire qui évoluera plus tard vers la sclérose, avec

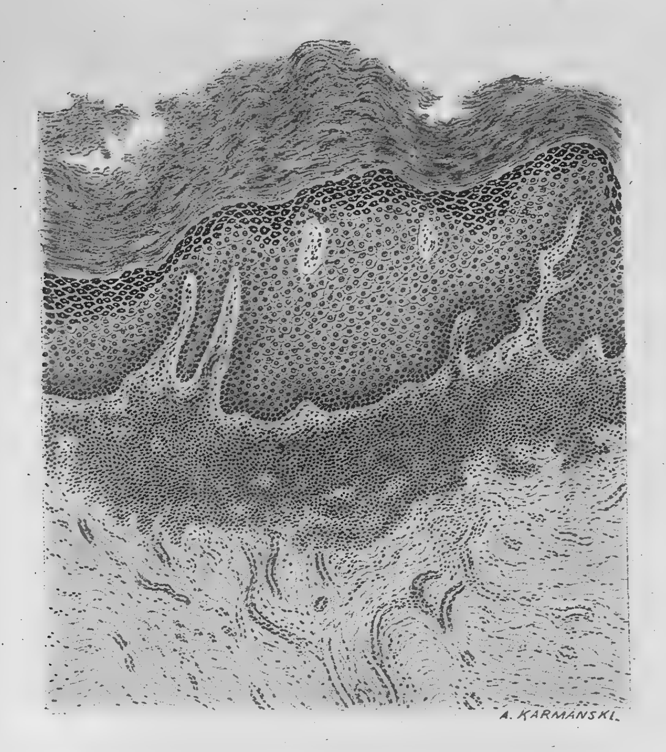


Fig. 118. — Leucoplasie linguale : hyperkératose cornée et foyer inflammatoire sous-dermique.

atrophie des vaisseaux et du muscle sous-jacent (Debove). L'exagération des saillies papillaires allant jusqu'à la production de papillomes microscopiques, la présence signalée par Gaucher et Sergent de figures cellulaires rappelant les globes épidermiques, explique la dégénérescence fréquemment épithéliomateuse de cette lésion (Marfan, Perrin, Le Dentu, Cestan et Pettit).

Cette transformation évolutive est en effet assez fréquente; elle serait à craindre surtout quand la plaque leucoplasique prend l'aspect rugueux, papillomateux (Vidal); mais la transformation néoplasique

se produit aussi bien sur une partie dékératinisée qu'au niveau d'une fissure ou d'une ulcération. Les deux types que l'on observe sont soit le type ulcératif, avec bords indurés, saignants, douloureux, soit la forme végétante papillomateuse, ou enfin plus rarement le type d'une induration profonde, ligneuse, presque cartilagineuse. Considérée autrefois comme presque inévitable, cette complication n'est cependant



Fig. 119. — Leucoplasie linguale.
Le processus d'hyperkératinisation est remarquable surtout à droite, où l'épithélium s'épaissit notablement. Évolution cancéreuse dans la partie gauche de la figure.

pas aussi fréquente qu'on l'a cru; Bénard fait remarquer que la statistique de Barthélémy ne comporte que 7 faits positifs sur 55 cas; elle se montrerait surtout dans les leucoplasies où l'examen histologique montre des inclusions cellulaires du type globo-épidermique.

Par contre, les lésions d'endo et de péri-artérite des vaisseaux sont très marquées, elles expliquent les rapports de plus en plus intimes que certains auteurs tendent à admettre aujourd'hui entre la leucoplasie et la syphilis (Landouzy, Gaucher et Sergent, Trapenard). Que

cette dernière affection soit le plus souvent en jeu, qu'il s'agisse de syphilis acquise, d'hérédo-syphilis, ou même de syphilis conceptionnelle, que l'on admette même que la leucokératose n'est qu'une affection parasyphilitique avec Fournier, il semble cependant qu'il y ait des cas indiscutables où elle soit idiopathique. Malheureusement l'anatomie

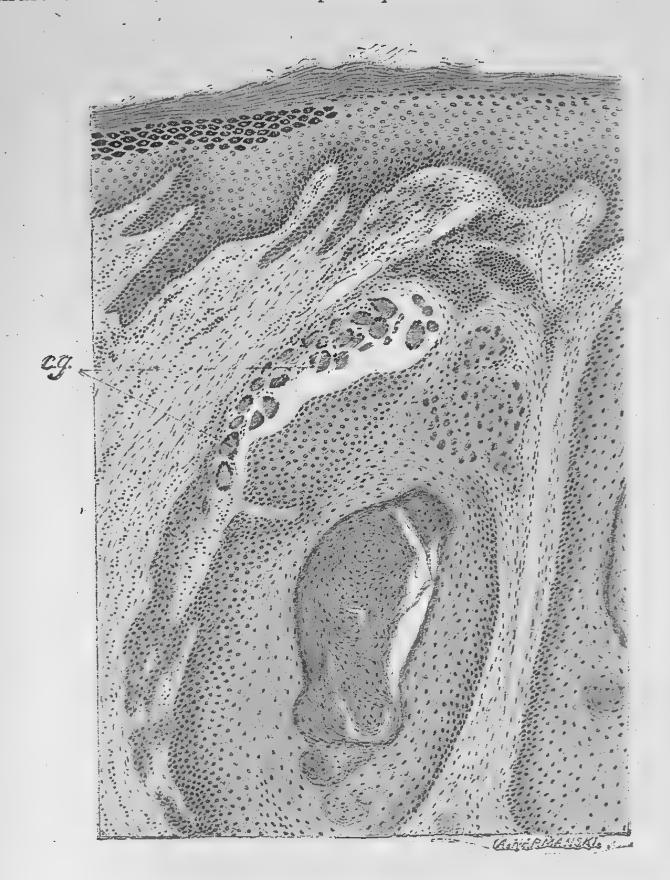


Fig. 120. — **Leucoplasie linguale. Hyperkératinisation de l'épithélium.**

Le chorion épaissi parsemé d'amas embryonnaires est envahi par des formations cellulaires à globes épidermiques. L'une d'elles porte à son extrémité supérieure de très nombreuses cellules géantes.

pathologique ne nous donne pas la clef de cette étiologie, car aucun caractère histologique ne permet de différencier l'une de l'autre, et l'épreuve même du traitement n'est pas toujours suffisante.

L'étude histologique de ces plaques, bien faite par Leloir, montre qu'il s'agit d'une hyperkératinisation considérable de la muqueuse normale : la couche cornée épithéliale est très épaissie, la couche

correspondant au stratum granulosum est beaucoup plus développée que dans l'épiderme corné non altéré. Le protoplasma de ces éléments cellulaires est gorgé de granulations d'éléidine qui s'étendent même dans leurs interstices. La base d'implantation du corps muqueux de Malpighi est irrégulière; par endroits il est impossible de retrouver une démarcation nette entre le chorion et l'épithélium, les deux portions semblent se pénétrer. Gaucher et Sergent insistent sur l'hypertrophie des prolongements interpapillaires.

Tumeurs de la langue. Tumeurs bénignes. — Parmi les tumeurs bénignes nous rangerons les observations de tumeurs *kystiques d'origine parasitaire.* Roser, Billroth, Shillitœ, Hofmotel ont relaté des observations de *cysticerque* de la langue. — Moins rares sont celles de *kyste hydatique;* Brodie, Mollière, l'ont vu s'y développer. Ils sont généralement uniques, intramusculaires, localisés à la base, et se présentent sous l'aspect d'une tumeur résistante dont la tension est telle qu'on ne peut y percevoir de fluctuation.

Toute une série d'autres variétés kystiques sont d'origine glandulaire; ce sont des *kystes salivaires* occupant par suite les régions où prédominent ces groupes glandulaires : bords, pointe, ou base de la langue au voisinage du sillon glosso-amygdalien, en avant du pilier antérieur. Superficiels, sous-muqueux, plus ou moins transparents, ils renferment un liquide visqueux, filant, hyalin. Leur paroi mince et conjonctive est tapissée à sa face interne d'un endothélium cubique plus ou moins aplati. Rosmak et Feldmann ont rapporté une observation, chez un enfant de cinq mois, de langue atteinte de pseudo-macroglossie, due au développement de petites tumeurs kystiques, une sur le bord droit et antérieur, deux latérales, et deux postérieures, semblant ainsi diviser l'organe en cinq lobes. Formée d'une paroi conjonctivo-musculaire revêtue d'un épithélium épaissi, sur lequel il ne donne pas de détails, et de glandes muqueuses, la tumeur contenait un liquide muqueux.

Beaucoup plus rares sont les *kystes séreux congénitaux;* ils occupent la base ou la face inférieure de la langue et coexistent soit avec des productions kystiques analogues au cou, ou avec un lymphangiome de la langue.

Blachez, Nicaise ont rapporté deux observations de *kystes dermoïdes*. L'un se prolongeait dans l'épaisseur de l'organe, tandis que l'autre occupait sa face inférieure; il partait de ce dernier un petit prolongement fibreux qui s'insérait entre les deux apophyses Géni au corps du maxillaire inférieur.

Au niveau de la base de la langue, d'autres formations *kystiques* dérivent de la persistance du *tractus thyréo-glossé*, du canal de Bochdaleck. Leur pathogénie longtemps discutée est bien mise au point par la thèse de Martin. Elles se présentent sous l'aspect d'une cavité kystique à paroi plus ou moins épaisse, dont la surface interne est soit lisse, soit irrégulière, présentant des crêtes saillantes et des enfoncements plus ou moins profonds. L'épithélium qui recouvre cette paroi est formé de cellules cylindriques présentant à leur partie tournée vers la cavité un plateau cilié. Le contenu du kyste peut suppurer; — il renferme des débris cellulaires, et la constatation histologique dans le liquide de ces éléments à plateau cilié permet le diagnostic.

Schmitt, Wolff ont signalé à la base de la langue l'existence de *goitres aberrants*. Ils ont été étudiés par de Boncourt, par Riethus, et siègent au niveau du foramen cæcum, en avant de l'épiglotte. La petite tumeur arrondie est intra-linguale; du volume d'une cerise environ, elle est recouverte par la muqueuse non adhérente et souvent sillonnée de grosses veinules. — La vascularisation est elle-même très marquée. — La coupe la montre constituée par des cavités renfermant de la matière colloïde. Il s'agit de tissu thyroïdien, soit jeune embryonnaire, ou adulte glandulaire.

Ces tumeurs, vestiges de l'ébauche thyroïdienne médiane, auraient pu par leur ablation dans des observations d'absence du C. Thyroïde normal, donner lieu à l'apparition de phénomènes myxœdémateux. — Riethus, Senzi et Berger.

Les *angiomes* de la langue se divisent en angiomes artériels et angiomes veineux. Ils coexistent le plus souvent avec des productions analogues soit de la face, des lèvres ou des gencives. Sous forme de tache de coloration variable, ou sous forme de tumeur souvent bosselée, plus ou moins réductible, sillonnée à sa bordure de vaisseaux variqueux, ils ne présentent au point de vue anatomo-pathologique que l'intérêt particulier suivant. Arragon après Cornil a bien montré qu'ils se développent aux dépens des capillaires intra-papillaires; ce développement peut s'accompagner d'une hypertrophie papillaire concomitante, ce qui donnera un aspect papillomateux à cette variété; ou bien le développement est surtout vasculaire; il amène l'adossement des vaisseaux, leur communication, la formation d'une tumeur caverneuse; quelquefois l'enkystement aboutit à la production de kystes séro-sanguins. Une tunique conjonctive, un revêtement endothélial, constituent la tunique habituelle de ces angiomes, sauf

dans un cas de Suzanne où le contenu sanguin se trouvait immédiatement en contact avec les fibrilles musculaires et un derme épaissi et fibreux.

Lennox Brown, Masson ont insisté sur la fréquence des *varices* de la langue; elles siègent le plus souvent à la base de l'organe; Guy a rapporté une observation d'*anévrysme artériel.*

Les *lipomes* sont des tumeurs très rares; du volume d'une petite noix au maximum, ils se présentent sous forme d'une petite tumeur lisse, lobulée quelquefois, molle, plus ou moins fluctuante, un peu jaunâtre par transparence. Ils siègent généralement à la pointe de la langue; et présentent histologiquement la structure du lipome habituel ou du fibro-lipome (Magnan, Deregnaucourt, Gérard-Marchant, Potherat).

Le *fibrome* est moins exceptionnel; généralement unique, il siège habituellement à la face dorsale. Le plus souvent circonscrit et encapsulé, il se pédiculise exceptionnellement, formant un véritable polype. Histologiquement il s'agit soit de fibrome pur, soit de *fibro-lipome*, de *fibro-chondro-lipome* et même de fibromyome (Blanc). Ziegler, Zahn ont constaté la *dégénérescence hyaline.*

Il existe des observations de *papillomes* de la langue : ce sont des tumeurs fréquentes; ils siègent le plus souvent dans la région papillaire au niveau de la face dorsale, mais quelquefois on les trouve à la face inférieure. Uniques ou multiples, ils résultent uniquement de l'hypertrophie papillaire.

Butlin signale deux observations, une de Sedgervick, une de Morrant Burker, concernant des *chéloïdes de la langue.*

Tumeurs malignes. — Parmi les tumeurs malignes, le *sarcome* est une affection des plus rares. Il siège habituellement à la base ou au niveau du dos de la langue. On doit avec Marion en distinguer deux variétés, l'une interstitielle, plus fréquente, située au milieu des fibres musculaires, l'autre pédiculée, faisant hernie sur le dos ou sur les bords de la langue. Le volume en est variable, il peut atteindre la grosseur d'un œuf et plus. Dans la variété pédiculée, la masse sarcomateuse peut rester encapuchonnée par la muqueuse ; le plus souvent elle fait hernie à l'extérieur; mais, pédiculée ou non, elle n'adhérerait généralement pas à la face profonde de la muqueuse. Sa consistance est soit ferme, soit molle, pseudo-fluctuante. Elle se présente sous l'aspect d'une masse végétante, en chou-fleur grisâtre, saignant facilement. — L'examen histologique montre qu'il s'agit de sarcomes appartenant aux variétés fuso ou globo-cellulaires. Robert a relevé plusieurs

faits de sarcomes à myéloplaxes, Kauffmann a signalé l'existence d'angio-sarcomes.

La tumeur maligne la plus habituelle au niveau de la langue est l'*épithélioma*. Elle se développe aux dépens de la muqueuse linguale, mais il est possible que les glandes elles-mêmes puissent donner naissance à une variété d'épithélioma. Quoi qu'il en soit, le lieu même d'origine de la tumeur permet de distinguer un épithélioma superficiel et un épithélioma profond interstitiel se développant aux dépens des couches profondes des cellules des sillons interpapillaires. Le siège d'élection de la tumeur est soit la base de la langue au niveau du sillon glosso-amygdalien, soit les bords de l'organe dans leur partie moyenne (Th. Anger). La tumeur est presque toujours unilatérale, exceptionnellement double et bilatérale : elle se montre non plus primitivement, mais secondairement sur les bords d'ulcérations anciennes chroniquement irritées, telles que des ulcérations dentaires; et vient même se greffer au niveau d'ulcérations inflammatoires chroniques telles que les ulcérations tuberculeuses ou même syphilitiques, et surtout plaques de leucoplasie linguale.

Le début de l'affection est souvent fort difficile à reconnaître; qu'il s'agisse d'une plaque leucoplasique fissurée, ou d'une ulcération dentaire, le caractère d'induration que prend la muqueuse linguale se retrouve très fréquemment quand l'absence de tout traitement, de tout soin buccal permet aux infections secondaires d'envahir les tissus et détermine des infiltrations embryonnaires avec réactions inflammatoires. Il est évident que la cicatrisation rapide de la plaie après l'ablation du corps vulnérant, tel que chicot, dent ébréchée, etc., enlèvera bien vite toute hésitation, mais il est de nombreux cas où seul l'examen histologique permettant un diagnostic ferme, l'intervention sera plus précoce et moins mutilante; Letulle a bien montré toute la valeur de la biopsie dans le diagnostic des affections de la langue.

L'épithélioma superficiel se montre souvent au début sous forme d'une induration en plaque plus ou moins étendue; elliptique ou lenticulaire, à peine surélevée de un à trois millimètres au-dessus d'une plaque de leucoplasie, la petite tumeur présente une base indurée tandis que sa surface est sèche, à peine exulcérée quelquefois (Reclus). Plus tard elle ne tarde pas à s'élargir, à se creuser, et surtout à se fissurer; l'ulcération devient caractéristique avec ses bords saillants, indurés, non décollés comme dans les ulcérations tuberculeuses, tandis que sur le fond se détachent des bourgeons grisâtres, très vasculaires, saignant au moindre contact, et laissant sourdre un ichor

fétide et sanieux. Si l'on prend entre les doigts la langue au niveau du point envahi, on sent que la profondeur de l'organe est touchée; elle donne une sensation de résistance toute spéciale. — Suivant l'évolution de l'ulcération néoplasique, on a pu distinguer dans cette variété une forme rapide, une forme très lente avec induration, rétraction même des parties atteintes : véritable forme squirrheuse de Morel-Lavallée, et de Cerni et Lagoutte. Mais les variétés habituelles sont caractérisées soit par la néoformation abondante des bourgeons vasculo-néoplasiques, forme végétante, rappelant le papillome lingual, forme papillomateuse, soit au contraire par l'ulcération rongeante, destructive, forme ulcéreuse.

La variété profonde de l'épithélioma, épithélioma interstitiel, est plus rare; elle se présente sous l'aspect d'une tumeur arrondie, dure, adhérant intimement à la face profonde de la muqueuse qui peut rester assez longtemps avec ses caractères normaux : elle tend en un mot plus à végéter dans la profondeur, s'infiltrant entre les faisceaux musculaires, qu'à la superficie. Néanmoins elle finit par s'ulcérer; son tissu apparaît alors blanc grisâtre, présentant une série d'orifices jaunâtres d'où la pression fait sourdre des boyaux épithéliaux d'apparence vermicellés, les vermiothes de Virchow.

L'envahissement des parties voisines est fréquent dans l'une et l'autre forme; l'envahissement ganglionnaire est surtout précoce : ganglions sous-maxillaires, ganglions sous-mentaux, ganglions jugulaires internes. Poirier a étudié ces propagations, et avec Küttner a montré comment la continuité des troncs lymphatiques permettait d'expliquer les faits d'adénopathies bilatérales.

Au point de vue histologique, la forme superficielle présente l'aspect typique de l'épithélioma pavimenteux lobulé, avec ces cellules atypiques déformées, réunies par places en globes épidermiques. La forme profonde, interstitielle offre surtout les caractères de l'épithélioma pavimenteux tubulé, où par places seulement quelques éléments revêtent l'aspect de globes. Une réaction leucocytaire intense avec infiltration diffuse caractérise les formes ulcérées; les vaisseaux veineux et lymphatiques peuvent présenter des thromboses néoplasiques expliquant les propagations à distance, surtout ganglionnaires, car généralement, à part cette dernière propagation, l'envahissement ne se fait que par contiguïté; les faits de généralisation sont exceptionnels. Weill, Jeanne ont cependant rapporté des cas de propagation au myocarde, à la plèvre, au poumon. Siegel, Braunn, Kocher, Williams ont fait de même.

On a signalé surtout chez les enfants l'existence, au niveau des grosses papilles de la base de la langue, de productions épithéliales, rappelant souvent les globes épidermiques. Ces anomalies assez fréquentes peuvent peut-être devenir plus tard l'origine de tumeurs épithéliales. Zigler a vu ainsi de véritables perles épithéliales chez les nouveau-nés et chez les enfants; Schæffer, au niveau du fond des sillons des papilles fongiformes, a reconnu l'existence de bourgeons épithéliaux pénétrant dans la profondeur jusqu'à la base des papilles; Satler fit des constatations analogues.

INFLAMMATIONS SPÉCIFIQUES (1)

L'*actinomycose* se localise rarement à la langue. Elle ne se présente pas sous la forme diffuse habituelle chez les Bovidés, mais sous celle d'un nodule plus ou moins fibreux, donnant au toucher une sensation de dureté élastique, et siégeant de préférence au niveau de la moitié antérieure de l'organe, tout près de la pointe. Le volume atteint parfois celui d'une noisette, sans que jamais l'on puisse percevoir la sensation de fluctuation (Bonnet). Bérard a signalé au point de vue histologique l'infiltration fibreuse à distance du nodule actinomycosique, la disparition par dégénérescence vitro-granuleuse des fibres musculaires, l'oblitération vasculaire. Plus au centre, on trouve des amas de leucocytes, semés de granulations provenant de la destruction des cellules profondes. Ces dernières offrent l'aspect de grosses cellules épithélioïdes, ou sont atteintes de lésions dégénératives considérées par Unna comme caractéristiques de l'actinomycose; noyau à peine coloré, peu réfringent; protoplasma clair à la périphérie, mais plus trouble, plus granuleux dans la région périnucléaire. La partie centrale du nodule montre le parasite bien reconnaissable à sa bordure radiée typique; on ne trouverait pas de cellules géantes dans la bordure périphérique. C'est cette portion centrale qui dégénère et se présente sous l'aspect d'un pus granuleux mal lié.

La glossite *lépreuse* se caractérise par l'existence de lépromes volumineux, tubéreux, séparés par de profonds sillons. Leloir en avait donné une description histologique et bactériologique qui fut complétée par Rikli, Bergengrüm et Gerich, de la Sota, Glüch. Jeanselme (*Presse médicale*, 1900) a repris cette description. Au niveau des indu-

(1) On trouvera dans un chapitre d'ensemble la description de la tuberculose et de la syphilis de la bouche, de la langue et du pharynx.

rations lépreuses et dans les sillons l'épithélium est aplati, mais persiste. Les papilles sont aplaties; le derme muqueux sclérosé présente une épaisseur considérable de 4 à 5 millimètres; cette sclérose envoie des prolongements qui dissocient la musculeuse sous-jacente, ainsi que les acini glandulaires. Des cellules embryonnaires infiltrent la couche superficielle du derme. Dans toute la partie sclérosée abondent les bacilles, surtout au niveau de formations nodulaires que l'on peut y trouver; les glandes elles-mêmes sont atteintes, des amas bacillaires peuvent en obstruer le canal excréteur.

PLANCHER DE LA BOUCHE

Parmi les affections aiguës du plancher de la bouche nous n'insisterons pas sur le *phlegmon circonscrit* de cette région. Il est localisé entre l'arcade dentaire et la base de la langue qu'il refoule; sa coloration jaunâtre, purulente, transparaît souvent sous les muqueuses.

Le *phlegmon septique*, désigné encore sous le nom d'*angine de Ludwig*, siège un peu plus profondément, au-dessus immédiatement du muscle mylo-hyoïdien, au-dessous de la glande sublinguale. La glande sous-maxillaire n'est pas en cause. Histologiquement cette cellulite suppurée s'accompagne de destruction des fibres musculaires et des éléments glandulaires; les veines sont thrombosées. De nombreux microbes sont en cause, aucun n'est spécifique : streptocoques, coli-bacille, staphylocoques, anaérobiens divers.

Depuis la première observation de Dupuytren on connaît des cas de *lipomes* du plancher buccal. Marjolin, Laudeta, Labat ont étudié ces tumeurs bénignes. Il s'agit soit de lipomes purs, soit de fibrolipomes.

Sous le nom de grenouillette sanguine Dolbau avait décrit l'*angiome* de cette région; ils sont rares et accompagnent souvent d'autres angiectasies de la langue, du cou ou de la joue.

Les kystes du plancher buccal peuvent être parasitaires : le *kyste hydatique* se rencontre à ce niveau; il est le plus souvent intra-musculaire, soit aux dépens du muscle mylo-hyoïdien, du digastrique, ou des muscles géniens.

Les productions kystiques les plus intéressantes sont les kystes séreux et les kystes dermoïdes ou mucoïdes.

L'étude des *kystes séreux* se confond avec celle des lymphangiectasies des régions avoisinantes. Généralement multiloculaires, en grappe, ils renferment un liquide séreux, citrin, quelquefois visqueux, épais,

gommeux ou hémorragique; le plus souvent ils sont visibles dès la naissance, s'étendent soit vers la muqueuse buccale, ou au contraire à la région mentonnière, quelquefois sur les parties latérales du cou. — Leur paroi conjonctive présente aussi des fibres élastiques et des faisceaux musculaires; elle est parcourue par de nombreux capillaires; on y a même signalé la présence de vaisseaux lymphatiques et des nerfs (Lannelongue et Achard). A l'intérieur un endothélium aplati forme le revêtement interne de cette paroi.

Ces kystes coïncident souvent avec d'autres lymphangiomes des régions voisines : lèvres, langue.

Contrairement aux précédents, les *kystes dermoïdes* sont uniloculaires, bien limités, facilement énucléables, ils atteignent les dimensions d'un petit œuf, d'une mandarine. Suivant leur localisation, il en existe plusieurs variétés; les uns, les plus fréquents, sont sus-hyoïdiens; d'autres thyro-hyoïdiens, médians sous-laryngés, sous-hyoïdiens latéraux.

Les kystes sus-hyoïdiens sont généralement médians, placés entre les muscles génio-hyoïdiens et génio-glosses; ils peuvent cependant occuper une situation latérale, au niveau de la région sous-maxillaire.

Facilement énucléables, à moins d'adhérences provenant du fait de leur suppuration, ils présentent le plus souvent un prolongement soit fibreux, soit canaliculé qui les réunit soit à l'os maxillaire inférieur (kystes adgéniens de G. Marchant), soit à l'os hyoïde (kystes adhyoïdiens du même auteur); et pour les kystes latéraux quelquefois à l'apophyse styloïde de l'os hyoïde.

Suivant leur contenu et la structure histologique de leur paroi on les avait divisés en kystes dermoïdes et kystes mucoïdes. — Terrier et Lecène ont bien montré qu'une division était nécessaire encore pour les premiers. On trouve en effet des kystes dermoïdes dont la paroi interne est formée par un épithélium pavimenteux stratifié avec couche cornée et stratum à éléidine; ce sont les kystes dermoïdes proprement dits : et d'autres dont l'épithélium pavimenteux ne présente pas d'éléidine, mais dont la couche profonde sous-jacente à l'épithélium est formée d'un tissu lymphoïde avec souvent des follicules clos. Déjà Pilliet avait indiqué l'analogie de ces formations avec la muqueuse pharyngée; cette structure rappelant celle des amygdales, Lecène a proposé pour ces kystes la dénomination de kyste amygdaloïdes : on ne les trouverait que dans la région sous-hyoïdienne latérale.

Les kystes *mucoïdes* renferment un liquide plus ou moins séreux;

leur paroi interne est constituée par un épithélium cylindrique dont le plateau présente souvent des cils vibratiles. — Ils proviennent comme ceux que nous avons signalés au niveau de la langue de l'ébauche thyroïdienne médiane; Hæckel, Fredet et Chevassu ont signalé dans leurs observations l'existence de tissu thyroïdien normal dans la paroi des kystes examinés. — Exceptionnels au niveau du plancher de la bouche, on les trouve surtout dans la région thyro-hyoïdienne.

Les *tumeurs malignes du plancher de la bouche* peuvent se développer secondairement à une affection de même nature originaire des parties voisines : langue, os maxillaire inférieur, etc., ou elles peuvent être primitives. Ce sont des épithéliomas pavimenteux; exceptionnellement il s'agit d'épithéliomas cylindriques d'origine glandulaire, contrairement à l'opinion de Verneuil qui faisait toujours provenir ces tumeurs de la glande sublinguale.

TUBERCULOSE BUCCO-PHARYNGÉE

Certains auteurs considèrent le bucco-pharynx comme une porte d'entrée fréquente de l'infection tuberculeuse. Le bacille de Koch se localiserait surtout au niveau des tonsilles palatines et pharyngées et les lymphatiques du pharynx seraient les premières voies suivies par les microorganismes pour envahir l'économie. Anatomiquement, la tuberculose secondaire de la bouche et du pharynx semble bien plus fréquente. On la voit le plus généralement chez les phtisiques soit que le bacille ait emprunté la voie vasculaire, soit qu'il vienne se déposer avec les produits d'expectoration sur la muqueuse excoriée.

Primitive ou secondaire, l'infection du bucco-pharynx par le bacille de Koch se traduit par plusieurs types anatomiques : ce sont les *nodules et ulcérations bacillaires*, le *lupus*, la *gomme* et l'*abcès froid* et au niveau des organes lymphoïdes l'*adénoïdite tuberculeuse*, la *sclérose*.

La connaissance de ces lésions est de date relativement récente. Baumès, Bayle, Ricord ne font que des allusions aux ulcérations tuberculeuses de la langue. Julliard les décrit avec soin, mais les regarde comme les produits d'une inflammation spéciale. Les examens histologiques de Vulpian, Liouville, Laboulbène, Nedopil, de Friedlænder et Hausemann, de Cornil, les recherches de Trélat établirent leur vraie nature. Enfin les travaux de Thaon, d'Isambert, les thèses de Spillman,

de Ducrot, de Barth permirent d'établir la clinique et l'anatomie pathologique de la tuberculose du bucco-pharynx.

La *tuberculose nodulaire de la langue* se manifeste dans sa forme la plus commune par l'apparition de petites taches légèrement saillantes, les grains jaunes de Trélat, aux dépens desquelles s'établit une perte de substance d'abord arrondie, puis dans la suite à contours



Fig. 121.— Tuberculose nodulaire de la langue.
Les faisceaux musculaires sont dissociés par un tissu d'inflammation chronique parsemé de nodules tuberculeux types à différents degrés d'évolution. Les cellules géantes sont nombreuses.

polycyclique, lorsque l'ulcération s'est agrandie par confluence de plusieurs érosions voisines les unes des autres. L'ulcère a donc des bords festonnés, taillés à pic, le fond est caséeux. Tout autour on voit un semis de points jaunes qui sont des granulations tuberculeuses ramollies. Longtemps les tissus voisins restent indemnes, puis s'indurent et la langue entière s'enflamme.

Sur la coupe, on trouve dans l'épaisseur de la muqueuse linguale, dans le chorion, une ou plusieurs *granulations* confluentes. Celles-ci en se ramollissant donnent naissance à une érosion plus ou moins profonde. La guérison survient si les produits tuberculeux s'éliminent; par contre, au niveau des granulations confluentes, il se forme un ulcère. Sur les bords, la muqueuse linguale épaissie se recouvre de bourgeons charnus à structure quelquefois tout à fait banale. Dans le fond il y a des follicules tuberculeux absolument typiques. Spillmann a montré qu'il fallait très souvent aller profondément jusqu'à la couche musculaire pour trouver des follicules avec les cellules géantes, épi-

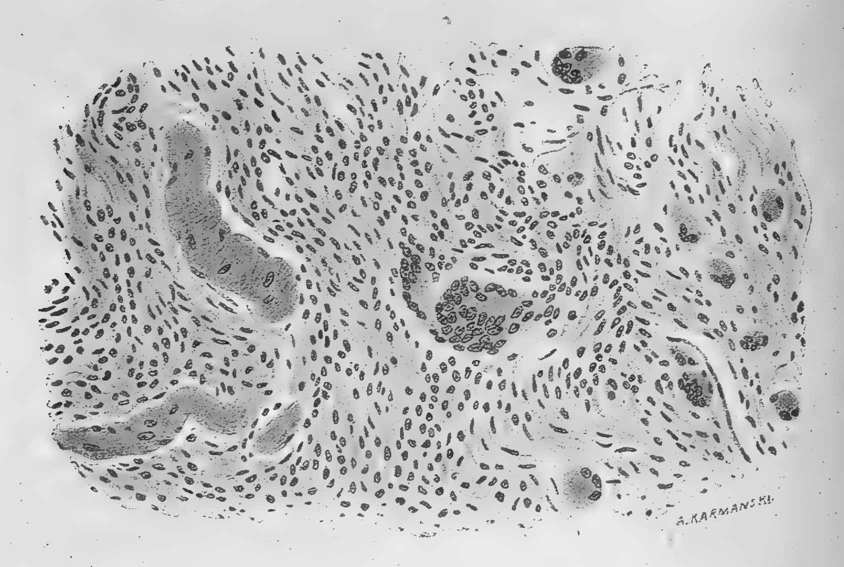


Fig. 122.— Tuberculose linguale. Cellules géantes et cellules épithélioïdes. Les fibres musculaires très altérées laissent difficilement voir leur striation.

thélioïdes et embryonnaires. La cellule musculaire participerait à l'édification du follicule (Nedopil).

Le siège des granulations est parfois tout superficiel, comme notamment dans la tuberculose linguale primitive. Mais il est souvent très profond, périvasculaire. Péan insistait sur la diffusion et la profondeur des lésions tuberculeuses de la langue dont on ne peut se rendre compte que par l'ablation des parties malades.

La forme profonde peut se manifester par la production d'une *gomme scrofuleuse,* susceptible de subir la fonte purulente. Il y a peu d'observations d'*abcès froid de la langue.* Maisonneuve les regardait cependant comme possibles. Fano en publia les premiers exemples et

depuis Wagner, Clacke, O. Weber, de Brun, Péan, Gade, de Gosselin, Barth, Chauffard, Poncet, les thèses récentes de Auguy, Rolland, Sauvage, le fait signalé par S. Mercadé établissent l'existence de ces tuberculoses profondes de la langue.

La tumeur fait le plus souvent saillie à la face dorsale de l'organe, et plus près de la pointe que de la base, mais elle peut siéger dans la racine même de la langue. Elle occupe le chorion ou la masse muscu-

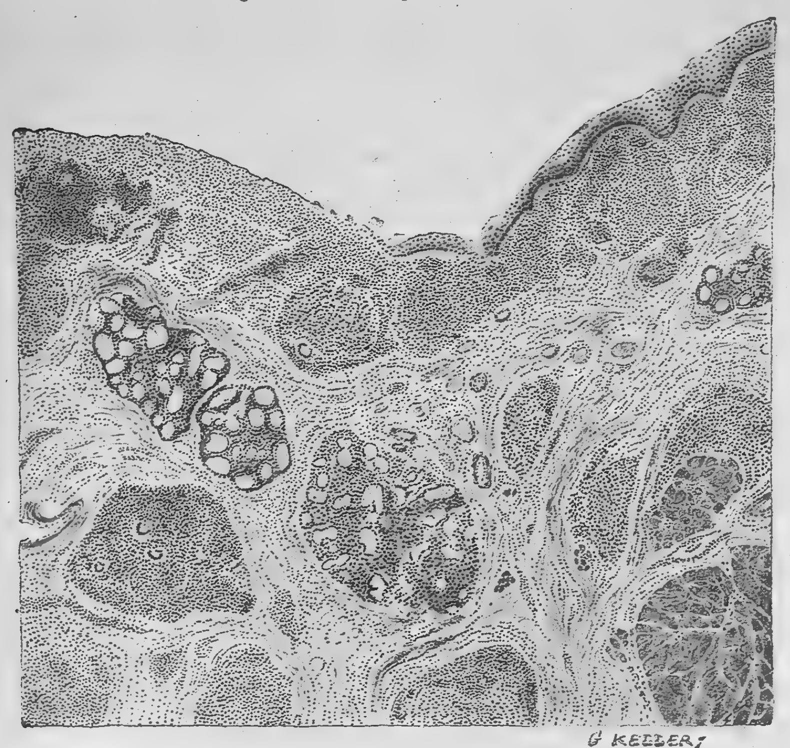


Fig. 123.— Tuberculose aiguë du pharynx. (Coupe de M. Letulle.)
Les nodules bacillifères ont ulcéré la muqueuse, et se sont semés dans la profondeur des couches sous-muqueuses et musculeuses. Les glandes en grappe sont fort altérées.

laire elle-même. Son ramollissement est suivi d'un abcès profond et d'une fistule qui laisse sourdre un pus grumeleux, mal lié. Ainsi que l'a montré un examen histologique pratiqué en de bonnes conditions par Auché et Carrière, ces gommes tuberculeuses ressemblent aux lésions de même ordre localisées en d'autres régions.

Comme à la langue, la *tuberculose du pharynx* survient le plus souvent comme un des éléments de la *tuberculose miliaire aiguë*, généralisée, ou de la *tuberculose chronique*. Elle revêt généralement

une marche aiguë ou subaiguë. C'est sous cette forme décrite par Isambert qu'on la rencontre le plus souvent. Mais ce n'est pas la seule, Krishaber, Barth ont décrit une *folliculite tuberculeuse aiguë* peut-être primitive et il existe une *tuberculose ulcéreuse chronique*, ainsi que l'ont démontré les observations de Barth, Liouville, Mazoyer, Audry. Enfin, en frappant les amygdales, la tuberculose donne naissance à des productions végétantes, véritables *lymphomes tuberculeux*.

Une altération locale du pharynx, un ulcère chronique peut d'ailleurs devenir l'origine d'une dissémination granulique, ainsi que le prouve le fait publié par Gaucher et Lacapère.

Dans le pharynx, on rencontre le type habituel des lésions tuberculeuses. Celles-ci occupent les points les plus variés de la région, piliers du voile, parois du pharynx. Elles forment des ulcères, des granulations ou un tissu d'infiltration.

L'*ulcère* est formé d'une agglomération de follicules qui se sont caséifiés et éliminés au dehors. Autour de lui, on voit, disséminées dans le chorion muqueux, de nombreuses lésions élémentaires, qui parfois se retrouvent mais en moindre abondance sur toute l'étendue de la muqueuse. On les voit souvent groupées autour des voies lymphatiques. Barth, Gaucher et Lacapère admettent la propagation fréquente de la tuberculose pharyngée par les lymphatiques. Les cellules géantes peuvent manquer : on trouve sous l'épithélium des amas de cellules embryonnaires, véritables follicules tuberculeux sans cellules géantes, fait signalé dans de nombreuses observations (Galliard, Troisier, G. Sée, Cornil, Gelade, Fernet, Barth, Gaucher et Lacapère).

L'infiltration tuberculeuse du pharynx est parfois très étendue. Le chorion muqueux est transformé en une nappe de tissu tuberculeux type, avec cellules géantes, cellules embryonnaires et épithélioïdes et de place en place vastes placards caséifiés. L'épithélium reste longtemps intact, puis brusquement il desquame, mettant à nu le chorion infiltré. C'est là l'origine des grands ulcères tuberculeux du pharynx. Les bacilles tuberculeux seraient assez rares (Pluder, Siegert); par contre, on trouve souvent des lésions vasculaires importantes, des artérites notamment, dont l'existence semblerait indiquer l'origine vasculaire de ces productions (Cornil et Ranvier, Cruckmann).

La *tuberculose de l'amygdale* se manifeste souvent par des *ulcérations* ayant le même type et la même structure que sur la langue ou le pharynx, mais sa richesse en tissu adénoïde lui confère des caractères un peu particuliers.

Elle est fréquente; Koplik la considère, il est vrai, comme assez

rare. Cependant d'après Escomel, qui a entrepris dans le laboratoire de Letulle d'importantes recherches à ce point de vue, elle serait de règle chez les sujets morts de tuberculose (21 fois sur 25 cas). Elle manquait dans 11 observations recueillies chez des sujets non tuberculeux : il n'y avait pas un seul cas de tuberculose pharyngienne. Schlenker n'a trouvé chez 21 phtisiques que 13 fois les amygdales tuberculeuses. C'est généralement la tuberculose pulmonaire et intestinale dont on note la coïncidence (Escomel).

A l'œil nu, la grande majorité des amygdales tuberculeuses ont une



FIG. 124. — Tuberculose de l'amygdale. Hyperplasie du tissu lymphoïde. Presque immédiatement au-dessous de l'épithélium relativement intact, on voit des cellules géantes et des amas caséeux.

apparence normale, et ce n'est guère que le microscope qui puisse révéler l'existence de ces altérations. Mais on voit quelquefois des tubercules, et même des ulcères énormes, véritables cavernes, ayant rongé toute l'amygdale et les piliers correspondants du voile du palais (cas de Rénon et Moncany).

Les lésions histologiques sont bien connues depuis les recherches de Barth et Letulle. L'épithélium de surface est souvent altéré, surtout au niveau des cryptes. Il desquame, subit des dégénérescences vacuo-

laires ou est envahi par des leucocytes, surtout mononucléaires. Le chorion se trouve remplacé par un tissu nettement tuberculeux. De plus, il y a hyperplasie du tissu lymphoïde, follicules et tissu réticulé. Les nodules tuberculeux siègent soit à la surface de l'amygdale, au-dessous de l'épithélium ou très profondément; quelques-uns confinent à la couche génératrice de Malpighi; d'autres, piriformes, ne la touchent que par leur extrémité effilée. Quelquefois on voit en bordure des cryptes amygdaliennes tout un chapelet de follicules. A leur niveau l'épithélium n'est souvent que très peu altéré. D'autres fois il est très atteint, disparaît même et le tubercule verse directement son contenu dans la crypte où Cornil et Babès, Escomel, ont pu voir des cellules géantes libres.

Le follicule est quelquefois réduit à une cellule géante et à quelques cellules épithélioïdes. Maïs souvent aussi, la réaction épithélioïde est extrêmement marquée; sur une très grande portion de son étendue, le tissu adénoïde de l'amygdale se transforme en une nappe de cellules épithélioïdes avec, de place en place, des follicules typiques et des points caséeux. C'est un véritable lymphome, pauvre en vaisseaux et riche en cellules conjonctives du type tuberculeux.

La présence du bacille de Koch, directement constatable, en complète les caractères. Les bacilles se voient facilement chez les tuberculeux à la surface de la muqueuse, mais surtout dans l'intérieur des cryptes et surtout au niveau du fond. Escomel en signale de très nombreux dans les premières couches épithéliales où ils sont fréquemment isôlés, tandis que dans les parties profondes ils sont plus rares et englobés par les leucocytes, surtout par de gros mononucléaires. Il y en a également en plein tissu amygdalien : leur présence est constante dans les cellules géantes. On peut donc les suivre dans leur migration de la surface vers la profondeur. Dans quelques cas, plus rares, on pourrait les trouver dans le sang des vaisseaux amygdaliens, parmi les globules hématiques. Très habituellement on trouve encore à la surface de l'amygdale et surtout dans les cryptes, un très grand nombre d'espèces microbiennes, parfois même du muguet.

Sous cette forme, la tuberculose de l'amygdale affecte des caractères absolument typiques et histologiquement parfaitement définis, qu'il s'agisse de tuberculose aiguë ou chronique. Mais il existerait d'après Dieulafoy une autre forme, la *tuberculose larvée* des trois amygdales, porte d'entrée de la tuberculose généralisée et de la tuberculose pulmonaire. Cette forme est quelquefois représentée par l'hypertrophie simple de l'amygdale palatine et les végétations adénoïdes les moins suspectes

en apparence. On sait que le bacille de Koch se trouve normalement dans le nez (Strauss, Frendenthal); sa présence peut être également constatée dans le bucco-pharynx d'individus normaux, chez qui il se localiserait surtout au niveau des amygdales. Les lymphatiques du pharynx qui sont souvent les portes d'entrée des germes infectieux, ainsi que le prouvent les expériences de Lexer, Goodale et Hendelsohn, pourraient également charrier le bacille de Koch (Orth, Baumgarten). Dieulafoy, Volland, Chiari, admettent que l'infection tuberculeuse, à côté des cas où elle se localise secondairement sur les tonsilles, peut primitivement suivre le trajet suivant : amygdales, troncs lymphatiques, voies veineuses et poumons.

L'adénite cervicale serait secondaire et consécutive à la tuberculisation de l'amygdale. Kreuckmann a toujours trouvé l'amygdale altérée avec les adénopathies du cou. Schlenker, qui a rencontré deux cas de tuberculose primitive de l'amygdale, admet que l'infection est d'origine pulmonaire.

Au contraire, Dieulafoy enseigne que l'amygdale est prise la première et que, dans des étapes ultérieures, l'infection envahit les ganglions, puis les poumons. Cet auteur a tuberculisé le cobaye dans la proportion de 12 p. 100 et de 20 p. 100 des cas, après l'inoculation de fragments d'amygdale hypertrophiée ou de végétations adénoïdes.

Ces chiffres élevés ne sont pas en rapport avec les faits histologiques publiés par Cornil et par Lermoyez, qui n'ont trouvé de lésions tuberculeuses que dans un 1/17 des cas. Les végétations adénoïdes bacillaires n'ont pas de caractère macroscopique spécial, mais histologiquement on y trouve des follicules tuberculeux groupés autour des follicules lymphatiques très rapprochés de la couche épithéliale ou profondément enclavés. L'épithélium est habituellement intact. Uffenorde a trouvé une proportion comparable de lésions spécifiques (4 à 5 p. 100).

De leur côté, Nobécourt et L. Tixier ont conclu de leurs recherches cliniques, bactériologiques et anatomiques, que la tuberculose larvée des amygdales palatines et pharyngées hypertrophiées est exceptionnelle et que rien ne prouve, dans les cas étudiés par eux, que le tissu lymphoïde du pharynx ait pu servir de porte d'entrée à l'infection bacillaire.

A ne s'en tenir qu'à l'histologie, abstraction faite des végétations « bacillifères et non tuberculeuses », on ne saurait regarder une amygdale comme tuberculeuse que si elle présente des follicules types ou des évolutions épithélioïdes des cellules fixes ou mobiles, diffuses ou en nodules, avec présence du bacille de Koch.

La *tuberculose du voile du palais* se présente avec les mêmes caractères que sur la langue ou sur les parois du pharynx. On y rencontre le *nodule* et la *granulation tuberculeuse*, l'*ulcère tuberculeux*, l'*infiltration tuberculeuse*. Sur une coupe de Letulle, nous avons pu constater entre l'épithélium intact de la face inférieure et supérieure du voile du palais un tissu tuberculeux, ayant plus ou moins envahi les fibres musculaires et le périoste du palais osseux, composé de nombreuses cellules épithélioïdes, cellules géantes et vastes zones caséifiées. Cette dégénérescence caséeuse étendue à toute l'épaisseur du voile permet de comprendre comment peut se former un ulcère térébrant mettant en communication les cavités nasales et buccales. La *tuberculose de la luette* est rare, mais elle se manifeste avec les lésions histologiques habituelles (Cornil et Ranvier, Letulle). Elle est irrégulière; rétractée ou incurvée avec à sa surface et dans sa profondeur des nodules spécifiques. De plus, Cornil et Ranvier insistent sur la production possible dans son épaisseur soit d'une inflammation scléreuse, soit d'un œdème inflammatoire avec granulations tuberculeuses. Dans un cas de tuberculose subaiguë de l'organe étudié par ces auteurs, la muqueuse très épaissie, comprenait, infiltrés de cellules lymphatiques, des capillaires nombreux et volumineux; la plupart, de formation nouvelle, étaient remplis par un thrombus dont les mailles de fibrine contenaient des globules blancs et quelques globules rouges. Cette oblitération des vaisseaux sanguins existait dans toute l'étendue de la luette. On trouvait de grandes cellules géantes situées au milieu des vaisseaux dans l'intérieur du thrombus fibrineux intra-vasculaire.

Le *lupus* est rarement primitif au niveau de la bouche et du pharynx. Il est généralement secondaire et consécutif à un lupus des fosses nasales ou de la face. Leloir, Darier ont publié d'intéressantes observations de lupus de la langue.

Dans le cas de Darier, le voile du palais est cicatriciel et lisse, la luette complètement disparue, le pharynx d'aspect granuleux. La langue, superficiellement indurée, est parsemée de plaques ovalaires, saillantes, mammelonnées, couvertes d'élevures fongiformes, tandis que les bords sont hérissés de petites saillies papillaires. Histologiquement, on note l'allongement des papilles, l'hypertrophie de l'épiderme et surtout des bourgeons interpapillaires, et, dans les papilles, des vaisseaux dilatés et une infiltration cellulaire abondante. Au centre des lésions, l'épiderme est aminci et l'infiltration cellulaire plus abondante. Ces amas de cellules se groupent en nodules types avec plasmazellen, et dans l'intervalle des nodules il y a des cellules plasmatiques, des

cellules conjonctives fusiformes, des leucocytes et des éléments dégénérés. Les mastzellen sont rares, les fibres élastiques en flocons. En dehors des nodules lupiques, Darier insiste sur la présence de cellules en dégénérescence hyaline; fait comparable à ce qui se passe dans le rhinosclérome. En résumé, il s'agit ici d'un *lupus papillomateux non scléreux.*

Leloir décrit un type de *lupus scléreux ou demi-scléreux.* Sur le dos de la langue, il se forme des tubercules gros comme des petits pois ou une tête d'épingle, ronds, lisses ou scléroformes; la langue est dure, blafarde, non ulcérée, opaline, légèrement granuleuse : la luette est décapitée à la base, la voûte palatine mamelonnée; la lésion envahit également les gencives, le pharynx et le larynx. Histologiquement, le derme est infiltré par des cellules embryonnaires diffusant un peu partout ou groupées en îlots, avec une ou deux cellules géantes, ayant les caractères du nodule lupique vulgaire décrit par Leloir et Vidal. Mais il y a une tendance à la sclérose qui envahit le nodule par sa périphérie, le dissocie en lamelles concentriques; çà et là les nodules sont séparés par des amas de substance graisseuse ou colloïde. Enfin, englobant ces groupes de lupomes scléreux et les masses colloïdes, on trouve de grands tractus fibreux affectant une disposition alvéolaire, et pénétrant jusqu'au tissu musculaire qu'il détruit. Les bacilles de Koch étaient en nombre infime.

Le *lupus primitif du pharynx* a été signalé par Wright, Lamb, Garrisson.

Au niveau du bucco-pharynx comme des autres organes, la tuberculose affecte dans quelques cas une *évolution fibreuse* amenant une rétraction et une *atrophie scléreuse* des organes qu'elle a atteints. Cornil et Ranvier insistent sur l'état lisse, fibreux des amygdales, consécutif à l'infection bacillaire.

A la sclérose des amygdales se rattache la question de la présence au niveau de la base de ces organes de *nodules cartilagineux ou osseux.* Signalés par Orth et Deichert, puis par Kauffmann, Ribbert, comme des productions rares, ces nodules ont fait l'objet d'importantes recherches de Pollack et de Lübarsch. D'après ce dernier auteur on les trouve surtout chez les sujets âgés de 40 à 50 ans, à la base de l'amygdale, sous forme de traînées blanches ou de petites masses très dures. Sur les 65 cas où Lübarsch les a constatés, 35 fois il y avait de la tuberculose du poumon ou d'un autre organe, 19 fois des tubercules caséeux ou hyalins de l'amygdale même. Aussi l'auteur émet-il l'opinion qu'il s'agit surtout de dépôts tuberculeux calcifiés et ossifiés. Par

contre, Ruckert avec Orth et Deickert, Halkin les considèrent comme des formations embryonnaires qui ne seraient que des reliquats du deuxième arc branchial.

SYPHILIS BUCCO-PHARYNGÉE

Les manifestations de l'infection syphilitique sur la muqueuse bucco-pharyngée sont multiples; nous ne décrirons que très rapidement leurs caractères anatomo-pathologiques, renvoyant aux descriptions complètes des auteurs classiques (Fournier) pour l'exposition de leurs modalités si diverses.

L'accident primitif, le *chancre*, offre des caractères un peu spéciaux suivant la région où il est localisé. Très fréquent au niveau des *lèvres*, unique le plus souvent, mais quelquefois multiple, symétrique ou non, il siège de préférence à la lèvre inférieure. Suivant sa localisation exacte, il est muqueux cutané, ou cutanéo-muqueux. Dans le premier cas, on retrouve ses caractères habituels d'érosion légèrement surélevée, de coloration rouge cuivrée, à bords réguliers, non creusés; donnant dans toute sa masse une sensation d'induration caractéristique. — Lorsque le siège est cutané, l'ulcération se recouvre d'une croûte sous laquelle les caractères sus-énoncés se retrouvent : ses aspects sont essentiellement multiples : il suffit de rappeler les érosions papuleuses, papulo-hypertrophiques, ulcéreuses, fissuraires, phagédéniques. — L'adénopathie satellite est constante. — Au niveau de la *langue*, l'accident siège le plus habituellement sur la face supérieure, il est rare à la pointe ou sur les bords latéraux, plus exceptionnel encore au niveau du segment postérieur. Qu'il prenne le caractère érosif simple ou ulcéreux, on le reconnaît toujours aux caractères fondamentaux que nous avons signalés; il peut cependant revêtir deux types un peu spéciaux, le type fissuraire, et le type scléreux spécialement localisé à la pointe de l'organe et présentant une induration remarquable le rapprochant beaucoup d'une infiltration néoplasique du même point. La *gencive*, le *voile du palais*, les *piliers du voile*, présentent assez exceptionnellement l'accident primitif de même que le *pharynx*.

Au niveau de l'*amygdale* seule, sa localisation est assez fréquente, et il y présente des caractères (Dieulafoy) un peu spéciaux du fait de la nature lympho-conjonctive de cet organe. Il peut n'être qu'érosif, mais il est le plus souvent ulcéreux; l'excavation plus ou moins profonde est soit rouge brun, soit grisâtre, soit multicolore. — Dans la

forme végétante il simule l'épithélioma de l'amygdale; s'il se recouvre d'un exsudat pseudo-membraneux, c'est la forme diphtéroïde; quelquefois même il est gangréneux d'aspect, l'amygdale présentant des îlots de placards sphacéliques foncés, presque noirs.

Nous décrirons à propos de cette dernière localisation l'*histologie pathologique du chancre.*

Le fond de l'ulcération se montre, sur une coupe, constitué par un exsudat fibrineux, renfermant dans ses mailles de nombreux leucocytes polynucléaires, des débris d'éléments cellulaires et de nombreux microbes d'infections secondaires. — Dans cet exsudat on rencontre aussi des globules rouges, mais on remarquera l'absence ou du moins l'excessive rareté du tréponème à ce niveau; tandis qu'au contraire diverses spirochètes, hôtes habituels de la cavité buccale, la spirochète refringens, la spirochète buccalis, s'y développent facilement (Levaditi et Manouelian). On sait que ces auteurs ont montré que la phagocytose, d'une part, et la présence de microbes buccaux, d'autre part, gênaient considérablement le développement du tréponème (Levaditi).

Autour de l'ulcération, les lésions de la couche épithéliale de Malpighi sont très marquées; le protoplasma cellulaire est trouble et gonflé, il présente des granulations pigmentaires; les noyaux dégénèrent. Les filaments d'union qui unissent les éléments cellulaires ont disparu; une sérosité lymphatique abondante renfermant des leucocytes polynucléaires les sépare. C'est à ce niveau que les tréponèmes sont le plus abondants, sans qu'il soit possible de dire s'ils sont intra ou juxta-cellulaires. La constance de cette localisation est à rapprocher des expériences de Metchnikoff et Roux, de Neisser, de Finger et Landsteiner, des constatations de Levaditi et Yamanouchi montrant que c'est au niveau des éléments épithéliaux que se développent surtout les tréponèmes.

Dans les parties sous-jacentes il existe de nombreuses modifications histologiques portant sur les vaisseaux et le tissu conjonctif. En contact intime avec la paroi des capillaires se trouvent de nombreuses plasmazellen (Blaschko); il existe de l'endo et de la périvascularite. La membrane interne du capillaire présente un endothélium tuméfié, gonflé, pouvant rétrécir la lumière vasculaire au point de l'oblitérer, ou former avec les détritus cellulaires de véritables thromboses (Levaditi et Manouelian). Les tréponèmes sont en rapport immédiat avec les éléments cellulaires qui les entourent.

Les vaisseaux lymphatiques ont leur endothélium hypertrophié;

leur lumière peut être oblitérée par un exsudat albumineux coagulé.

Le tissu conjonctif est œdématié; les fibrilles sont tuméfiées, dissociées par un exsudat lymphatique pauvre en éléments cellulaires; dans les espaces inter-fibrillaires on trouve de nombreux tréponèmes parallèles à la direction des faisceaux.

Les fibres musculaires (Bertarelli et Volpino), les éléments nerveux même (Ehrmann) quelquefois en renferment.

Il faut noter cependant avec Blaschko que les parasites sont disposés le plus habituellement en de véritables foyers circonscrits, entourés de zones qui en sont presque dépourvues. On n'en rencontre alors que dans les fentes lymphatiques faisant communiquer ou communiquant avec ces foyers riches en spirochètes; preuve de la propagation lymphatique suivie avec la voie sanguine par le germe infectant.

D'après Ehrmann, les phagocytes fixes et mobiles, les endothéliums des vaisseaux sanguins et lymphatiques sont les éléments destructeurs des spirochètes, ainsi que le prouvent les signes de dégénérescence que présentent ceux qui sont englobés, se traduisant par des changements de forme et de colorabilité.

Les *manifestations secondaires* de la syphilis au niveau de la cavité buccale sont nombreuses et leur aspect est variable suivant la région qui est atteinte. Pellou, Benoît ont décrit un érythème vermillonné sur la face interne des lèvres et des joues, sur les piliers du voile et la luette, constituant ainsi ce que l'on a décrit sous le nom d'angine ou de stomatite syphilitique précoce. Fournier met en doute son existence.

Hamonic, Cornil ont étudié l'*hypertrophie amygdalienne* considérable qui se montre à cette époque; la localisation unique à l'amygdale linguale a été relevée par Lancereaux, Jullien. Moure, Raulin, sous le nom d'*amygdalite préglottique*, ont décrit l'hypertrophie folliculaire de cette région; une deuxième forme indiquée par ces auteurs est constituée par l'extension des lésions au tissu interstitiel adjacent.

Nous ne rappellerons que les principales variétés d'aspect des *plaques muqueuses* de la région bucco-pharyngienne. Fournier suivant leur aspect les a divisées en plaques *érosives; papulo-érosives; papulo-hypertrophiques; ulcéreuses*. Leur configuration a permis de décrire des types annulaires, circinés, arciformes. — En certains points elles présentent un aspect un peu spécial : au niveau des lèvres elles sont souvent *fissuraires*, en *rhagades* surtout aux commissures; au niveau

de la *langue* leur morphologie est très diverse : réduite à une simple dépapillation locale de l'organe, ce sont les *plaques lisses ou fauchées* de Cornil; sur les bords la forme *fissuraire* est fréquente, de même au niveau du dos de l'organe où elles sont aussi souvent *papulo-hypertrophiques*; sur les *amygdales* leur aspect opalescent est banal, mais elles se recouvrent aussi fréquemment d'une fausse membrane et peuvent, surtout les ulcéreuses, prendre un aspect *diphté-*

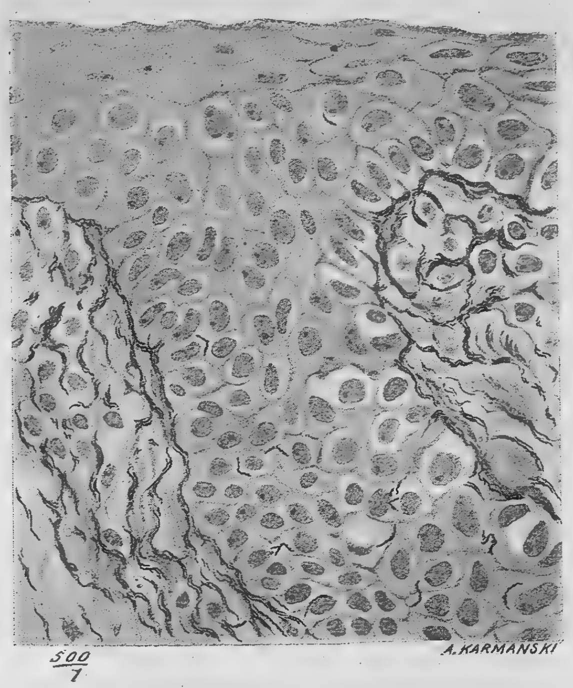


FIG. 125. — Épithélium de la langue d'un hérédo-syphilitique, au voisinage d'une plaque muqueuse érosive.
Les spirochètes se voient dans le chorion et envahissent les couches de Malpighi. Quelques cellules ont un protoplasma clair, tuméfié ou creusé de vacuoles.

roïde. C'est principalement au niveau du *voile du palais* qu'elles se réunissent pour prendre l'aspect *circiné-arciforme.*

Les *syphilides tertiaires* revêtent elles aussi des caractères spéciaux, suivant la portion atteinte de la cavité buccale. Au niveau des lèvres elles revêtent deux formes : soit la forme *gommeuse circonscrite ou diffuse*, soit celle du *syphilome hypertrophique* diffus en nappe. Ces labialites tertiaires ont été bien étudiées par Tuffier. Les premières, localisées surtout à la lèvre supérieure, ne tardent pas à s'ulcérer; le syphi-

lome diffus hypertrophique s'accompagne d'une augmentation considérable de la lèvre; elle est lisse, sans mamelons, sans bosselures. Les téguments sont rosés du côté cutané; au contraire, la tumeur est tomentueuse, rouge vif du côté muqueux; la muqueuse est boursouflée, mamelonnée, souvent parcourue par des sillons verticaux plus ou moins profonds.

Les *glossites tertiaires* ont été parfaitement étudiées par Fournier. Cet auteur les a divisées suivant leur aspect en *glossites scléreuses* et en *glossites gommeuses*, l'une et l'autre pouvant suivant leur siège être superficielles ou profondes.

Dans la première variété, forme *superficielle*, la langue présente une induration lamelleuse, sous forme de deux à trois plaques plus ou moins confluentes. D'un rouge sombre, lisses, vernissées, ces plaques simulent des parties érodées; la muqueuse ne l'est cependant pas; quelquefois elles prennent un aspect blanc grisâtre, leucoplasique, des fissures les sillonnent. — La variété *profonde* s'accompagne de lésions sous-dermiques; la partie antérieure de la langue est transformée en une masse indurée, presque parcheminée, de couleur rouge ou blanc grisâtre, complètement dépapillée, présentant des bosselures irrégulières circonscrites par des sillons plus ou moins profonds. Le chorion, le tissu conjonctif interstitiel est envahi par une véritable cirrhose qui remplace et fait disparaître les fibres musculaires sous-jacentes.

Les *gommes de la langue* sont donc elles aussi *superficielles* ou *profondes*. Les premières sont de petites tuméfactions nodulaires plus accusées sur le dos et sur les bords de l'organe. D'abord résistantes, elles se ramollissent et s'ouvrent. L'ulcération constituée revêt les caractères habituels d'ulcération à bords nets, entaillés dans un tissu dur et infiltré, à fond jaunâtre bourbillonneux. — Les gommes profondes intramusculaires sont localisées exclusivement à la face supérieure de l'organe; plus volumineuses, elles déterminent une déformation plus considérable de l'organe, elles sont uniques ou multiples. Leur évolution est identique à la forme précédente. — L'association des variétés gommeuses et scléreuses donne naissance à une forme mixte : la *forme scléro-gommeuse*.

Au niveau de la *voûte palatine* les lésions tertiaires sont relativement plus rares. La gomme de la voûte est généralement médiane, et s'accompagne d'une véritable ostéite gommeuse amenant le plus souvent l'élimination d'un séquestre et une perforation consécutive. Ces perforations sont à distinguer des véritables maux perforants que l'on a décrits au cours du tabes.

Le *voile du palais* est par excellence le siège des accidents tertiaires syphilitiques, mais les altérations sont souvent concomitantes avec des altérations analogues au niveau du pharynx. — On a décrit l'existence de *syphilides tuberculeuses sèches du voile et de la voûte palatine*, mais la localisation syphilitique revêt surtout deux formes habituelles : la forme diffuse, *syphilome diffus hypertrophique*, et la forme nodulaire : *la gomme véritable.* La première détermine une hypertrophie considérable des piliers étendue souvent à la luette, la muqueuse est rouge foncé; dans un deuxième stade ces lésions scléro-gommeuses s'ulcèrent et déterminent des pertes de substance considérables pouvant aller jusqu'à la nécrose de la voûte. — La gomme passe le plus souvent ignorée au stade de tumeur localisée, ce n'est qu'après son ulcération pour les troubles fonctionnels qu'elle détermine qu'elle est le plus souvent examinée. — La guérison est possible, mais souvent au prix de déformations, d'*adhérences vélo-pharyngées*, ou de *rétrécissements pharyngés.*

Aux *amygdales* les gommes sont rares : elles revêtent dans cette localisation quatre aspects différents : Fournier a distingué, en dehors de la forme commune *gommeuse*, une forme *angineuse*, une *pseudo-épithéliomateuse*, une *gangréneuse*.

Les gommes du *pharynx* siègent soit au niveau de la paroi postérieure, ou derrière les piliers postérieurs. Leur volume peut être tel qu'il simule un abcès rétro-pharyngien; leurs caractères habituels ne diffèrent pas de ceux des manifestations analogues.

Les manifestations de la *syphilis héréditaire* bucco-pharyngée ont été signalées sous forme de *gommes* ou de lésions *scléro-gommeuses* aux lèvres, à la langue, à la paroi postérieure du pharynx, mais surtout au niveau du voile du palais.

L'histologie pathologique de ces altérations tertiaires ne diffère pas des lésions habituellement rencontrées : quel que soit l'organe atteint, elles sont constituées par des infiltrats cellulaires très compacts dont les éléments constitutifs sont surtout des éléments connectifs jeunes, des leucocytes polynucléés et des lymphocytes et des éléments un peu spéciaux dont l'abondance est caractéristique : les plasmazellen. — Ces éléments sont souvent disposés en traînées ou en amas périvasculaires, formant de petits nodules miliaires microscopiques. — Les lésions du tissu conjonctif interstitiel sont habituelles : les éléments jeunes ou revenus au stade embryonnaire prolifèrent, s'infiltrent entre les éléments constitutifs de l'organe accompagnés des diverses cellules signalées plus haut ainsi que de nombreuses cellules

géantes. Plus tard ils se modifieront, leurs prolongements se transformeront en fibrilles collagènes tandis que le protoplasme périnucléaire disparaîtra presque complètement autour du noyau fusiforme. La sclérose interstitielle sera ainsi créée. Au contraire, dans la variété gommeuse avec caséification, ces mêmes éléments cellulaires et fibrillaires se nécrosent, deviennent granuleux : les noyaux, les protoplasmas perdent leur pouvoir colorant, ils deviennent d'une façon uniforme acidophiles. — La paroi de la gomme renferme souvent, au milieu de cellules épithéliales, une ou plusieurs cellules géantes. Les réactions fibroblastiques périphériques expliquent l'enkystement fréquent de ces foyers nécrotiques. Les altérations vasculaires sont constantes, l'endo et la péricapillarite se traduisent par la tuméfaction et la prolifération endothéliale, l'essaimement des éléments de la couche externe. Ces artériolites sont aussi fréquentes que les lésions veineuses. Sont-elles suffisantes pour déterminer les foyers de nécrose qui constituent la gomme elle-même, nous ne le pensons pas, et nous croyons qu'on a trop abusé du rôle attribué aux lésions vasculaires dans la formation de ces foyers de nécrose.

Elles relèvent surtout du facteur étiologique aujourd'hui bien connu, du tréponème, et sont plus le fait de la quantité et de la qualité de virulence de ces germes. Lésions conjonctives, lésions vasculaires, lésions d'infiltration cellulaire sont des réactions contemporaines, et le rôle dystrophique de l'oblitération ou du rétrécissement vasculaire est bien faible si tant est qu'il existe.

Les altérations parenchymateuses même sont plus le fait d'une action d'un germe dont la virulence est considérable, que la conséquence des altérations vasculaires qu'il détermine.

Les recherches si intéressantes de Levaditi après les colorations électives, montrent la pullulation microbienne non seulement au niveau des endothéliums vasculaires, mais dans le tissu conjonctif et dans le protoplasma de cellules glandulaires. Il semble que le mécanisme de l'action directe soit plus probable que celui d'une action à distance toxinique.

AMYGDALES

HISTOLOGIE NORMALE

Sur toute l'étendue de la muqueuse pharyngée s'étend le tissu adénoïde qui par places se concrète en points lymphatiques ou en îlots folliculaires. Quelques-uns d'entre eux se ramassent en organes saillants, les amygdales.

Au nombre de trois, celles-ci, d'après leur topographie, portent le nom d'*amygdale pharyngée, tubaire et palatine*. En tenant compte du tissu adénoïde disposé dans leur intervalle, Waldeyer a décrit un anneau lymphatique pharyngien, complété dans son segment inférieur par l'*amygdale linguale*. En réalité le tractus digestif est doublé d'une tunique adénoïde que rendent apparente certaines formations individualisées comme les tonsilles ou les plaques de Peyer.

Les amygdales ont la structure des ganglions lymphatiques. La muqueuse s'enfonce dans leur épaisseur en formant de place en place des cryptes ou des sillons plus ou moins profonds. Sur l'amygdale palatine l'épithélium doublé d'un chorion pourvu de nombreuses papilles est du type pavimenteux. Il est plus compliqué au niveau de l'amygdale pharyngienne : à la surface des plis, il est encore malpighien; par contre, dans les anfractuosités, il est du type cylindrique et cilié. Les glandes en grappe sont très nombreuses, incluses dans le tissu réticulé, ou engagées dans la portion restée fibreuse de la muqueuse. L'épithélium est simplement séparé du tissu adénoïde par une vitrée mince, homogène, sur laquelle s'insèrent les mailles du réticulum.

La couche lymphoïde de l'amygdale repose sur une capsule fibreuse qui contient des glandes muqueuses, les vaisseaux de l'organe, et même des fibres musculaires.

Sur la coupe on voit un plus ou moins grand nombre de follicules formés de cellules très tassées ou d'un centre clair avec une couronne de cellules disposées en rangées concentriques à la périphérie, ayant l'aspect d'un anneau ou d'un fer à cheval. Ces *centres clairs* répondent aux vacuoles de His, aux taches claires de Brucke, au *Keimcentrum*, aux *Secundür Knotchen* de Flemming; ce sont des plasmodes d'où naissent les éléments lymphatiques. Retterer admet que l'amygdale se forme au sixième mois, par la pénétration des bourgeons ectodermiques par les éléments mésodermiques. Ainsi prendrait naissance un tissu angiothélial d'où proviendraient les follicules clos, et dont la partie centrale ectodermique répondrait à la portion glandulaire de l'organe. Cette théorie admise par quelques auteurs n'est pas partagée par Stöhr, Renaut, M. Labbé et Lévi-Sirugue qui font émaner les follicules clos uniquement de la formation du tissu réticulé.

L'épithélium qui recouvre les amygdales est traversé par de nombreux éléments migrateurs (Renaut, Stohr) qui émigrent dans la cavité buccale en creusant des thèques au niveau de l'épithélium cylindrique, ou en perforant les cellules au niveau de l'épithélium pavimenteux.

On a voulu faire jouer à ces phénomènes diapédétiques un rôle important dans la pathogénie des infections de l'amygdale. Certains auteurs ont admis que les canaux creusés par les leucocytes dans l'épithélium pouvaient être des voies de pénétration microbienne. Cette dernière théorie n'est nullement justifiée.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

ANGINES ET AMYGDALITES

L'inflammation déterminée par les microorganismes au niveau de la muqueuse pharyngée et des amygdales porte le nom d'angine et d'amygdalites.

Cette inflammation est primitive, créant à elle seule toute la maladie (fièvre amygdalienne de Landouzy), ou n'est qu'un des éléments d'une maladie spécifique (amygdalite symptomatique de la scarlatine, rougeole, érysipèle, variole, fièvre typhoïde, rhumatisme...).

Anatomiquement les angines et les amygdalites sont catarrhales, vésiculeuses, phlegmoneuses, ulcéreuses ou gangréneuses, ou pseudomembraneuses. Quelle que soit la nature de la lésion, elle est déterminée par un microorganisme quelconque (bacille de Klebs-Löffler, streptocoques, staphylocoques, tétragènes...) sans qu'on puisse inférer de la réaction anatomique constatée l'influence d'une espèce microbienne spécifique. La description d'une pharyngite ou d'une amygdalite est donc commune à un grand nombre de maladies pathogéniquement différentes. Cela tient à ce que les muqueuses des amygdales et du pharynx, placées dans des conditions analogues à celles où se trouve la muqueuse de la bouche, ont vis-à-vis des agents toxiques et figurés, un nombre limité de réactions influencées bien plus par le milieu spécial avec lequel ils sont en rapport, et par leur structure histologique, que par l'essence même de ces agents.

Quelques inflammations ont cependant des caractères particuliers et des caractères spécifiques bien distincts; telles sont la tuberculose, la syphilis, l'actinomycose du pharynx. Nous les décrirons à part. Par contre, nous décrirons dans un même chapitre les différentes angines, en ayant plus en vue les amygdalites que l'inflammation isolée de la muqueuse du pharynx.

Amygdalites aiguës.

L'inflammation se localise sur les différents éléments histologiques de l'amygdale, sur la muqueuse elle-même ou bien sur le tissu adénoïde, constituant les *amygdalites catarrhales* ou *parenchymateuses*. L'existence de cryptes à la surface de ces organes explique la rétention possible des exsudats caractéristique de l'*amygdalite lacunaire ou cryptique*. Les trois amygdales subissent des processus comparables. Chez l'enfant, une localisation fréquente est l'*adénoïdite aiguë*, ou inflammation de l'amygdale de Luschka.

On admet que dans l'*amygdalite catarrhale* les modifications histologiques portent surtout sur la muqueuse, mais le parenchyme subit lui-même des altérations de l'ordre inflammatoire le plus simple. L'épithélium de surface est traversé de très nombreux éléments diapédétiques. Son irritation se traduit par la prolifération des cellules de la couche

basale et la chute en lamelles ou en parcelles des couches les plus superficielles. Ces éléments cellulaires contribuent à former un exsudat qu'il est facile de recueillir par le raclage de toute tonsille enflammée. L'exsudat est concrété en masses plus ou moins volumineuses dans l'*amygdalite cryptique ou lacunaire*. La crypte est distendue par une substance amorphe, présentant par places des amas microbiens, des leucocytes, surtout polynucléaires, et des cellules épithéliales, affectant des groupements extrêmement variés. Tous ces produits constituent un bloc de substance peu cohérente, très friable. L'épithélium de surface, en certains points, surtout en dehors des lacunes, a quelquefois un aspect normal. Plus loin, il est épaissi, envahi par des leucocytes si nombreux qu'il échappe à l'examen. Ses différentes couches, creusées de multiples vacuoles, s'infiltrent d'un exsudat rosé. Beaucoup de noyaux perdent leur colorabilité, les cellules desquament. Il est entraîné, en tout ou en partie, par l'exsudat inflammatoire ; mais si l'on regarde les coupes avec attention, il est bien rare de ne pas retrouver, en une seule lame mince, la couche des cellules cubiques, qui persistent même aux endroits les plus malades. Au voisinage de ces altérations, on voit quelquefois une sorte de clivage se produire entre les lames épithéliales qui tombent dans la cavité ; quelquefois on assiste à la dissociation cellulaire : les épines de Schultze disparaissent, la cellule devient globuleuse, le noyau condense sa chromatine, se déplace, perd sa colorabilité et l'élément va grossir l'exsudat lacunaire.

La zone sous-épithéliale est masquée par suite de la prolifération des cellules fixes et de la présence en amas serrés des polynucléaires, qui forment une nappe continue entre l'épithélium et la couche lymphoïde.

La participation du tissu adénoïde s'accuse par l'apparition d'une folliculite avec prolifération intense des cellules lymphoïdes. L'anneau ou le fer à cheval péri-folliculaire s'accuse surtout du côté de l'épithélium. Sa tache germinative semble disparaître par suite de la multiplication des cellules et la formation de nombreux « tingible Körpers ». En même temps, le réticulum se tuméfie. Entre ses mailles se disposent de nombreux leucocytes poly et mononucléaires. L'endothélium des vaisseaux congestionnés et bourrés de leucocytes devient très apparent.

Quelquefois, l'afflux des polynucléaires forme par son importance de *petits abcès* superficiels qui font irruption dans les cryptes, en détruisant l'épithélium.

Dans la profondeur se forme un œdème inflammatoire. Souvent

on y voit des traînées de lymphangite et, dans les cas graves, il se fait une suppuration plus ou moins étendue (*amygdalite et périamygdalite phlegmoneuse*).

ANGINES A FAUSSES MEMBRANES

L'exsudat pultacé ou puriforme est nettement distinct de la *fausse membrane*. Celle-ci caractérise le groupe des *angines ou amygdalites pseudo-membraneuses*. Comme l'a remarqué Cornil, il y a longtemps, elle appartient aux infections microbiennes variées et non pas seulement à la diphtérie. Angine à fausses membranes n'est pas synonyme d'angine diphtérique. Les auteurs allemands n'attribuent pas aux mots croup ou diphtérie la même signification que les Français. Les travaux de Bretonneau et de Trousseau avaient permis, bien avant la découverte de Klebs-Löffler, d'identifier l'angine et le croup, réactions locales d'une maladie infectant d'emblée tout l'organisme, la diphtérie. Sous l'influence de Virchow et de Rokitausky, les Allemands réservent le mot de diphtérite aux cas où la pseudo-membrane s'infiltre dans les parties superficielles de la muqueuse, en faisant corps avec elle, tandis que l'inflammation croupale désigne les cas où existe un exsudat fibrineux superficiel sans altération de la muqueuse.

Actuellement, on considère la diphtérie et le croup comme une même maladie due au bacille de Klebs-Löffler, et l'angine diphtérique est l'inflammation du pharynx due à ce microorganisme.

Une de ses caractéristiques est l'apparition d'une fausse membrane vraie, mais l'angine à bacilles diphtériques peut être catarrhale, cryptique, herpétique, folliculaire, et son unique critérium est la présence au niveau des points enflammés de l'agent pathogène spécifique. Par contre, la production d'une fausse membrane n'est souvent que la réaction d'une muqueuse altérée aux toxi-infections les plus diverses.

Sous l'influence de conditions favorables, une lésion de la muqueuse du bucco-pharynx se recouvre d'un exsudat fibrineux. Expérimentalement Leloir a vu se former des fausses membranes, non seulement sur les muqueuses, mais encore sur la peau après badigeonnage du tégument avec des agents caustiques variés. De leur côté, Roux et Yersin ont montré que pour provoquer l'apparition de celles-ci, la présence du corps bacillaire n'était pas nécessaire et que la toxine diphtérique soluble était suffisante. Le chancre syphilitique, les plaques muqueuses, les érosions variées déterminées par l'absorption de substances corrosives, les plaies consécutives aux opérations chirurgicales portant sur

le bucco-pharynx, se recouvrent parfois d'une fausse membrane. Karmer a fait un certain nombre de recherches sur l'enduit post-amygdalotomique. Vingt-quatre heures après l'opération, la surface de section se recouvre d'un exsudat ayant dans bon nombre de cas l'aspect d'une fausse membrane. Il est composé de fibrine, de parcelles nécrosées et de nombreuses bactéries, surtout des cocci. Le bacille de la diphtérie ne s'y rencontre pas, il y a surtout un pseudo-diphtérique. Les microbes qui vivent en saprophytes dans la bouche sont donc capables de déterminer la formation d'une pseudo-membrane. Ces exsudats ont toujours un mode de formation comparable, que l'agent irritant soit un caustique ou une toxique. Il y a cependant une différence notable entre eux : la fausse membrane artificielle (due à des caustiques par exemple) une fois établie, conserve les dimensions du début; au contraire, la fausse membrane diphtérique tend toujours à s'accroître. Ce dernier fait est en rapport avec l'élaboration incessante de la toxine dont dépend l'accroissement en largeur et en épaisseur de l'exsudat fibrineux.

La fausse membrane est donc assez banale à son origine et même dans sa structure, qui ne varie guère, que l'angine soit à bacilles diphtériques ou non. Néanmoins, nous prendrons comme type de notre description l'angine diphtérique dont l'histologie pathologique a été plus spécialement étudiée.

ANGINE DIPHTÉRIQUE

La fausse membrane diphtérique se développe sur les points les plus divers du bucco-pharynx. Lorsque Bretonneau eut créé la *diphtérite*, il chercha à compléter ses premières descriptions et, à plusieurs reprises, chercha à montrer que les fosses nasales jouaient un rôle extrêmement important dans le développement de la maladie. Il admettait que les cavités du nez étaient le nid d'où partaient les fausses membranes pour se propager vers les parties déclives. C'était là une exagération contre laquelle s'éleva Trousseau, peut-être avec trop d'ardeur. L'exsudat diphtérique se développe souvent dans les régions les plus élevées du pharynx, comme il peut aussi apparaître tout d'abord sur les amygdales pharyngées ou palatines, ou encore sur la face dorsale du voile du palais et sur la luette. D'abord simple dépôt, en îlots, d'aspect givreux, pelliculaire, les fausses membranes forment dans la suite une nappe continue plus ou moins épaisse. Blanches ou grisâtres, elles prennent dans ces formes appelées strepto-diphtéries, et qui répondent

tout simplement aux diphtéries virulentes, une teinte noirâtre avec points ecchymotiques. Leur adhérence au plan sous-jacent est variable, elles se détachent facilement dans les formes bénignes ou bien elles font pour ainsi dire corps avec les tissus sous-jacents et la pince ne les arrache qu'en déterminant des hémorragies et des érosions. Sur le cadavre, elles se ramollissent très rapidement (diphtérie coulante de Peter), et les éléments histologiques sous-jacents perdent très vite leur colorabilité. Sous l'influence des injections de sérum elles prennent une coloration très blanche, se boursouflent, se décollent sur leurs bords et s'éliminent en bloc ou par petits fragments. La muqueuse voisine prend une teinte rouge foncé et se tuméfie plus ou moins.

Une fausse membrane décollée est lisse sur sa face superficielle; rougeâtre, tomenteuse et irrégulière comme la surface sur laquelle elle s'était développée, sur sa face inférieure. Elle est *cohérente*, ne se dissocie pas dans l'eau; ramollie par l'acide sulfurique qui la noircit, jaunie par l'acide nitrique, gonflée et ramollie par l'acide chlorhydrique, elle est très rapidement dissoute par l'eau de chaux. Deguy et Patry ont mis à profit les propriétés dissolvantes de la potasse pour étudier directement la disposition des bacilles de Löffler dans la fausse membrane.

Histologiquement l'exsudat diphtérique est constitué par une *trame fibrineuse* dont les mailles plus ou moins serrées interceptent des *leucocytes*, des *hématies*, des *cellules épithéliales* et des *microbes*. Les cellules épithéliales subissent la modification décrite par Weigert sous le nom de nécrose de coagulation; le protoplasma se résout en masses réfringentes à prolongements rameux, en bois de cerf (Wagner), le noyau se colore peu ou mal. Nous n'insisterons pas sur sa description ni sur celle du microorganisme spécifique. On la trouvera dans les tomes I (page 655, article de M. F. Bezançon) et III (page 1132, article de M. Legry).

Sur une coupe histologique d'un pharynx diphtérique on voit, comme l'ont prouvé les recherches de Leloir et de Binot, que la lésion *débute par les zones les plus superficielles de la muqueuse*.

L'*épithélium* est toujours fortement altéré. Dès le début, les cellules superficielles perdent la colorabilité de leur noyau; les couches les plus externes s'infiltrent d'un liquide qui plus tard se coagulera. Le *chorion* est le siège d'une forte congestion et d'une diapédèse active entraînant avec elle un exsudat plus ou moins important. Les glandes muqueuses participent au processus et sécrètent abondamment. Peu à peu l'épithélium de surface se nécrose, le réseau fibrineux apparaît :

ainsi se forme une *fausse membrane* fine, facilement décollable, et parfois se détachant spontanément. Cette chute spontanée serait due d'après Rindfleisch, d'une part, à l'intégrité de l'épithélium basal, et d'autre part à la sécrétion abondante des glandes dont les produits liquides s'accumulent sous l'exsudat et facilitent ainsi son décollement.

Plus tard l'épithélium profond se détruit : ses cellules intactes ou désagrégées en bloc sont comprises dans une masse fibrineuse importante dont l'épaisseur va toujours en augmentant. Le chorion est fortement épaissi, ses vaisseaux très dilatés ont un endothélium apparent, tuméfié; leur lumière est remplie de globules rouges et blancs. La sous-muqueuse elle-même est infiltrée de leucocytes et d'un *fin réticulum fibrineux.* Cette infiltration se retrouve autour des glandes dont le calibre très élargi est rempli de produits de sécrétion et de leucocytes, et même autour des faisceaux musculaires les plus voisins, en état d'irritation active.



Fig. 126. — Diphtérie du pharynx.

A l'épithélium normal qui s'étend à droite, succède une fausse membrane fibrineuse au niveau de laquelle les éléments histologiques sont peu reconnaissables. Le chorion est infiltré de cellules migratrices. Celles-ci ont envahi le canal excréteur des glandes et les acini eux-mêmes. L'inflammation diphtérique dépasse donc la surface pour venir infecter le tissu glandulaire.

A ce moment, sur une coupe de la périphérie à la profondeur, on voit successivement : une couche mal colorée très riche en microbes, puis des strates de fibrine en mailles plus ou moins serrées avec du liquide, des leucocytes et des cellules épithéliales nécrosées superficiellement, altérées ou vivantes dans la suite, enfin l'exsudat et la sous-muqueuse enflammée.

Au niveau des *zones lymphoïdes*, il se passe des phénomènes de réaction inflammatoire intense; phénomènes d'apport et phénomènes d'irritation locale, caractérisés par la tuméfaction et la prolifération

des cellules du réticulum, l'hyperplasie des centres germinatifs, l'infiltration fibrineuse (Ziegler) des follicules et parfois des lésions nécrotiques intenses des nodules lymphoïdes. Ces lésions dernières sont comparables à celles qui ont été décrites par Bezançon, M. Labbé, dans l'infection diphtérique expérimentale des ganglions et de la rate.

Si la guérison survient, la fausse membrane tombe ou se désagrège, l'épithélium se reforme, le chorion reprend son aspect normal, mais on trouve souvent comme reliquats des altérations vasculaires, nerveuses et musculaires. Dans le cas contraire, l'exsudat se reproduit constamment.

Les altérations de la muqueuse varient d'ailleurs avec l'intensité de la toxi-infection. Il arrive souvent que certaines diphtéries graves caractérisées par la production de fausses membranes noirâtres, putrilagineuses, s'accompagnent de sphacèle et d'ulcérations entamant plus ou moins profondément les muscles du pharynx ou du voile du palais. On a admis que ces formes d'infection étaient dues à l'adjonction au bacille de Klebs-Löffler d'autres microorganismes, de saprophytes ou plus habituellement de streptocoques, et on a voulu expliquer l'apparition des ulcérations par une compression vasculaire consécutive à l'exagération des processus de diapédèse et d'exsudation fibrineuse. Cependant l'expérimentation a montré, il y a longtemps déjà, que la *toxine diphtérique était capable de déterminer dans les tissus où elle pénètre des nécroses plus ou moins importantes suivant les cas* (Roux et Yersin). L'injection de la toxine sous la peau du cobaye détermine une nécrose au point d'inoculation et dans les zones de voisinage une vascularite intense avec dilatation et congestion considérables des vaisseaux. Au niveau des muqueuses, l'ulcération est précoce. Cela peut se voir chez l'homme dans le pharynx, surtout au voile du palais. Dans tous les cas, un grand nombre de leucocytes sont détruits et les ganglions tributaires du territoire infecté sont engorgés, indépendamment de la présence de tout microbe, du fait de la congestion, et de la présence des leucocytes dont plusieurs prolifèrent, tandis que d'autres sont détruits ainsi qu'en témoignent les débris nucléaires (Sevestre et Martin).

La congestion, l'œdème parfois considérable du pharynx et du cou (cou proconsulaire) accompagnent constamment l'intoxication diphtérique. Au niveau de l'isthme du gosier, les ulcérations souvent profondes donnent quelquefois naissance, après cicatrisation, à des *brides cicatricielles* apparentes (Bourges).

D'autre part, l'imprégnation des tissus par la toxine diphtérique

peut créer sur les muscles et nerfs du pharynx des lésions atrophiques et dégénératives qui ont été décrites à l'article Muscle.

Comme nous l'avons déjà noté, la fausse membrane ne résulte pas toujours de l'infection diphtérique. Le streptocoque, le plus souvent, le coccus Brisou (Roux et Yersin), le staphylocoque (Fränkel, Netter, Dieulafoy), le tétragène (angine sableuse de Dieulafoy et Apert), le pneumocoque (Jaccoud, Ménétrier et Martin, Netter), le coli-bacille (Lermoyez, Widal, Bourges, Hudelo), d'autres microbes pathogènes peuvent également provoquer sur une muqueuse altérée des dépôts fibrineux plus ou moins épais. Meunier et Bertherand ont signalé l'angine aiguë à leptothrix; Max Stoos, Troisier et Achalme, Roger et Stoeklin, des angines à levure, etc.,.

INFLAMMATIONS GANGRÉNEUSES DU PHARYNX

Ces inflammations sont à distinguer des lésions sphacéliques superficielles qui accompagnent les angines (diphtérie, scarlatine, fièvre typhoïde) et qui sont dues à des toxi-infections par des microorganismes spécifiques. Elles sont l'expression secondaire le plus souvent, primitive quelquefois, d'une infection par les microbes de la putréfaction. Tantôt elles sont légères (angines de Vincent), tantôt elles sont profondes (gangrène du pharynx); dans les deux cas, leur marche et leurs lésions ne sont en rien distinctes de celles que nous avons déjà décrites à propos d'affections analogues de la bouche (stomatite ulcéro-membraneuse, noma).

CHARBON DES AMYGDALES

Le charbon des amygdales est rare. Lia-nourg et Hakdar en ont observé un cas. L'amygdale droite, le pilier antérieur du voile, le tissu périamygdalien, la luette étaient infiltrés d'œdème. La tuméfaction recouverte d'un enduit blanchâtre masquait en partie l'orifice du pharynx. On trouva à l'autopsie, derrière le pilier antérieur droit, une large ulcération recouverte d'un enduit grisâtre. L'ensemencement de la sérosité œdémateuse donna une culture de bactéridie charbonneuse.

Angines et amygdalites secondaires.

Les altérations déterminées au niveau du pharynx par les *fièvres éruptives : rougeole, variole, varicelle,* par l'*érysipèle* ou la *fièvre*

typhoïde, présentent les mêmes caractéristiques que sur le reste de la muqueuse *buccale* et dans leurs manifestations superficielles ne présentent rien de particulier. Il est bien probable, toutefois, que les réactions que ces maladies déterminent dans les couches sous-muqueuses et lymphoïdes présentent des caractères un peu spéciaux et peut-être spécifiques comme dans la *variole*.

Cette *affection* provoque à un haut degré la transformation du *tissu lymphoïde* en *tissu myéloïde*; non seulement les organes hématopoiétiques sont modifiés, mais même il semble que les tissus qui, chez l'adulte, ont perdu toute propriété hématopoiétique, le tissu cellulaire notamment, surtout périganglionnaire, retrouvent, d'une façon inconstante et momentanée, leur fonction primitive.

Ces formations qui marquent un retour à l'état embryonnaire, sont probablement autochtones, et sont peut-être des modalités réactionnelles défensives de l'économie (P.-E. Weill).

D'autre part, Fränkel et Japha ont noté la présence de myélocytes neutrophiles, en nombre restreint il est vrai, dans les ganglions d'enfants morts de *diphtérie* ou de *scarlatine*. Des modifications analogues siégeant dans tout le système lymphoïde doivent également se retrouver dans les amygdales. Il y a là un point qu'il serait intéressant d'élucider.

De bonne heure, la *fièvre typhoïde* provoque l'apparition d'un érythème pharyngé et souvent l'apparition de petites ulcérations sur le voile du palais et ses piliers et qui ont été plus spécialement étudiées par Duguet (ulcérations de Duguet). Nous l'avons décrite au chapitre des Stomatites.

Dans la scarlatine, l'angine est une manifestation précoce, débutant dans les premiers jours de l'affection. C'est anatomiquement une angine simple avec congestion, gonflement et desquamation, ou bien une angine pseudo-membraneuse d'intensité variable, quelquefois nécrotique (Hénoch). On y trouve le streptocoque, mais aussi le bacille de Klebs-Löffler. L'angine scarlatineuse affecte quelquefois une marche térébrante; les parties molles du pharynx, du voile du palais et des piliers sont creusées d'ulcérations à l'emporte-pièce, dont le streptocoque fait tous les frais (Méry et Hallé).

Les *ulcérations syphilitiques de l'amygdale* se recouvrent fréquemment de dépôts pseudo-membraneux. Le chancre amygdalien est souvent masqué par une couenne épaisse (Piraudau, Nivet, Le Gendre) où Remlinger a trouvé du bacille diphtérique, Guillain et Rendu du tétragène. Quelquefois il a une marche ulcéreuse phagédénique, influencée par la présence de la symbiose fuso-spirillaire (Queyrat).

Angines et amygdalites chroniques.

Sous l'influence d'irritations répétées, d'une infection ou d'une intoxication prolongée, localisée, ou généralisée, évoluant sur un terrain spécial, les inflammations du pharynx et des amygdales prennent une allure chronique et constituent des angines et des amygdalites de longue durée. Un peu schématiquement, on admet que la réaction anatomique se localise au niveau du *tissu lymphoïde* si abondant au niveau du pharynx, ou de la *muqueuse*, et que d'autres fois elle est *plus ou moins diffuse*, atteignant tous les plans histologiques des organes de l'arrière-gorge. De même, l'inflammation se limite dans quelques cas à l'une quelconque des amygdales ou au pharynx, donnant ainsi naissance à l'*hypertrophie des amygdales pharyngées, palatines, linguales*, à l'*amygdalite palatine hypertrophique lacunaire*, au *catarrhe naso-pharyngien*, aux *angines chroniques diffuses*. Elle aura comme expressions l'*hypertrophie du tissu lymphoïde*, le *catarrhe des muqueuses*, l'*inflammation du tissu interstitiel* et pourra aboutir à l'*atrophie fibreuse des organes*. En réalité il y a là une question de prédominance et les types anatomiques différents ont été généralement décrits d'après des altérations histologiques manifestes et grossièrement objectives, alors que d'autres lésions moins évidentes passent au deuxième plan. Ces réserves faites, nous décrirons différents types de pharyngite; l'un des plus importants et des plus caractéristiques comporte l'*hypertrophie du tissu lymphoïde, des amygdales* et de l'anneau lymphoïde du bucco-pharynx et que nous désignerons sous le nom d'*adénoïdites chroniques*. Dans ce groupe, nous ferons rentrer l'*amygdalite lacunaire caséeuse*, l'*angine folliculeuse chronique* de Rilliet et Barthez, où à côté de lésions folliculaires se produisent des modifications cryptiques importantes.

Un autre type répond à l'*inflammation diffuse de l'épithélium, des glandes et du tissu conjonctivo-vasculaire*, soit aux angines chroniques diffuses (Ruault), catarrhales ou interstitielles.

Enfin, dans un dernier paragraphe, nous pourrions décrire l'atrophie et la sclérose des amygdales et du pharynx, mais nous nous contenterons de les mentionner au cours des descriptions des différentes lésions chroniques des amygdales et du pharynx, car ce ne sont que des altérations terminales, consécutives aux nombreux processus pathogènes, spécifiques ou non, qui peuvent frapper ces organes.

ADÉNOÏDITES HYPERTROPHIQUES CHRONIQUES

L'adénoïdite hypertrophique s'étend parfois à tout le système lymphoïde du pharynx et la cavité naso-pharyngienne est presque *entièrement comblée par des végétations molles, pâles*, qui se développent sur ses parois, ainsi que par la saillie des amygdales palatines plus ou moins volumineuses. Ceci se voit surtout chez les enfants de quelques années, ou même chez le nourrisson. Mais déjà chez les petits malades il y a des différences. L'altération prédomine parfois sur l'une quelconque des amygdales, l'amygdale postérieure, où elle constitue les *végétations adénoïdes*. Chez l'adulte on voit plus rarement la pharyngite lymphoïde généralisée, les végétations adénoïdes sont rares; chez lui la plupart des faits observés semblent se rapporter à des végétations développées depuis de longues années, pendant l'enfance ou l'adolcscence (Ruault). Il existe donc des *adénoïdites limitées* (hypertrophie de l'amygdale palatine, linguale, pharyngée, pharyngite folliculaire) et des *adénoïdites généralisées*. Mais quelle que soit leur localisation elles ont toutes, sauf dans les quelques cas que nous aurons à analyser, des caractères communs, ceux d'une hypertrophie simple, non spécifique, à caractères inflammatoires plus ou moins accentués. De même que macroscopiquement, l'aspect extérieur des organes déjà altérés peut se modifier sous l'influence d'une poussée inflammatoire intercurrente, de même leur structure fine est susceptible de présenter des variations en rapport avec ces poussées, mais toujours se manifeste le caractère nettement inflammatoire de ces productions.

VÉGÉTATIONS ADÉNOÏDES

(Hypertrophie de l'amygdale pharyngée, tumeurs adénoïdes du pharynx nasal).

Après que Lacauchie, puis Luschka, eurent décrit la troisième amygdale, W. Meyer montra la fréquence de l'hypertrophie de cet organe à laquelle il donna le nom de végétations adénoïdes du pharynx nasal. Il montra encore que, par leur situation, celles-ci expliquent la plupart des troubles signalés dans l'enfance par Chassaignac, Robert, Lambron.

En dehors de tout état pathologique, le volume de l'amygdale pharyngée varie suivant les sujets et surtout suivant l'âge des sujets (Ruault). Plus marqué chez l'enfant, il diminue dans la suite et il est

assez difficile de définir anatomiquement à quel moment on pourra dire qu'il y a hypertrophie de l'amygdale pharyngée.

A part l'augmentation de ses dimensions, l'amygdale hypertrophiée peut garder en effet ses apparences normales. D'autres fois l'accroissement ayant été irrégulier, inégal, on voit sur la paroi postérieure du pharynx des masses lobulées, séparées par des sillons plus ou moins profonds. Leur consistance est généralement mollasse.

L'étude histologique en a été faite bien des fois depuis les recherches de W. Meyer; aussi leur structure est-elle bien élucidée par les travaux de Cornil, Cuvillier, Nicolle, Luc et Dubief, Lermoyez et Letulle, Viollet.

Sur une coupe, on distingue une zone superficielle comprenant :

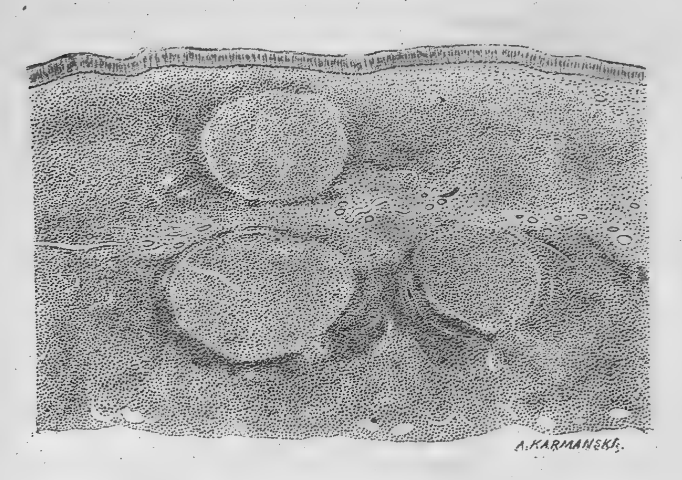


FIG. 127. — Végétations adénoïdes.
Le tissu morbide recouvert d'un épithélium cylindrique est formé d'une hyperplasie simple des éléments lymphoïdes. On voit sur la coupe trois centres clairs typiques.

1° L'*épithélium* séparé du tissu lymphoïde par une bande conjonctive ou en rapport direct avec lui; 2° du *tissu adénoïde* avec le réticulum et les follicules; et 3° une zone profonde constituée par un *tissu fibro-vasculaire* qui se continue à sa périphérie avec le tissu réticulé.

Chez l'enfant, l'épithélium ininterrompu est formé d'un revêtement cylindrique stratifié avec superficiellement des cellules à cils vibratiles, et de place en place, entre elles, des cellules caliciformes. Lorsque la végétation atteint un gros volume, cet épithélium, à la surface seulement des lobes, s'aplatit et devient pavimenteux. Quelquefois les éléments cellulaires présentent des altérations dégénératives et un aspect vacuolaire parfois très accentué. Souvent, entre les pieds des cellules, on voit s'insinuer de nombreuses cellules migratrices.

Le tissu sous-épithélial est très dense. On y trouve des follicules volumineux et, dans l'intervalle des follicules, un réseau réticulé très serré, dont les mailles interceptent de nombreuses cellules lymphatiques. C'est l'exagération de l'état normal.

Le centre des lobes ou lobules est constitué par un tissu fibro-vasculaire. Entre les deux zones, il n'y a pas de limite absolument précise, c'est-à-dire que le tissu réticulé s'insère sur le tissu connectif central et que les prolongements cellulaires se confondent avec les fibres conjonctives. On y trouve un grand nombre d'éosinophiles bi ou plus souvent mononucléés, et de matzellen. Au voisinage de l'épithélium, isolés ou par groupes de dix à vingt éléments, rarement dans l'épaisseur de l'épithélium, quelquefois autour des vaisseaux et dans la profondeur du tissu adénoïde, il y a encore des éosinophiles mais pas de mastzellen (Viollet).

La portion végétante active est au voisinage de l'épithélium. Au centre la vitalité du tissu est moindre. C'est là que l'on trouve le plus grand nombre de vaisseaux. — Ceux-ci ne manquent pas dans le plein de la végétation, mais ils y sont infiniment moins nombreux. Toujours se retrouvent des altérations vasculaires du type inflammatoire : gonflement de l'endothélium, épaississement des parois, gaine riche en cellules lymphatiques. Cet état des vaisseaux, avec la présence d'amas de polynucléaires, quelquefois une congestion notable, des micro-abcès, des traînées de lymphangite, indique nettement l'existence d'une inflammation variable dans son intensité.

Chez l'adulte, la diversité des lésions est plus grande.

L'épithélium à cils vibratiles n'existe que sur les bords des sillons. Quelquefois ceux-ci s'élargissent de manière à former de véritables kystes. Il y a un chorion fibreux sous l'épithélium ; le tissu lymphoïde se retrouve avec les mêmes caractères que chez l'enfant, mais il est souvent beaucoup moins abondant, et par contre on voit plus de tissu fibro-vasculaire. La végétation devient même purement fibreuse. Les vaisseaux très nombreux et très larges donnent l'impression de former de véritables angiomes.

L'évolution fibro-vasculaire des végétations adénoïdes, comme d'ailleurs des amygdales, en rapport avec l'âge du tissu est d'accord avec ce fait d'observation clinique que les hémorragies, rares chez l'enfant au cours des interventions, sont de plus en plus à redouter à mesure que le sujet vieillit.

On a décelé dans les végétations la présence de microbes divers. Chatellier a isolé dans l'épaisseur du tissu des germes vulgaires. De

plus la question se pose des rapports de ces productions avec la tuberculose. En réalité, la nature du processus histologique est encore inconnue dans son essence. C'est là d'ailleurs un point sur lequel nous reviendrons.

HYPERTROPHIE DE L'AMYGDALE PALATINE

Les grosses amygdales, quelquefois très saillantes, semblent rattachées à la loge amygdalienne par un pédicule plus ou moins allongé (amygdales pédiculées, pendantes), d'autres fois, elles adhèrent à leur cadre musculo-muqueux (amygdales enchatonnées). Généralement gris rougeâtre, de coloration normale ou jaunâtre et même rouge foncé, elles sont tantôt lisses, tantôt irrégulières et végétantes, et les cryptes sont plus ou moins masquées par la tuméfaction de leur contour. Leur consistance, très variable, est tantôt d'une grande dureté, cartilagineuse, ou d'une mollesse et d'une friabilité remarquable.

L'aspect de ces amygdales est d'ailleurs influencé soit par une ou plusieurs poussées inflammatoires intercurrentes, soit par leur évolution. Peu à peu les glandes au lieu de s'hypertrophier deviennent scléreuses et même régressent spontanément.

On a décrit sous le nom d'*amygdalite lacunaire hypertrophique* une forme lésionnelle caractérisée par la présence à la surface de l'organe de taches jaunes parfois saillantes, répondant aux cryptes remplies d'une substance caséiforme et d'odeur généralement très fétide. La distension des cryptes et lacunes est quelquefois très considérable, au point que ces pseudo-kystes ayant été vidés par la pression, l'amygdale paraît recouvrer son volume normal.

Généralement, on trouve dans l'hypertrophie de l'amygdale palatine des modifications cryptiques plus ou moins accentuées et il est inutile de se fonder sur elles pour décrire un type anatomique spécial.

Microscopiquement, chez les sujets jeunes, alors que l'hypertrophie se constitue, on observe une hyperplasie du tissu lymphoïde dont les caractères histologiques ne diffèrent pas de ceux des végétations adénoïdes. L'épithélium est assez peu modifié. Par contre, les lacunes sont réduites, parfois linéaires. Mais, pour peu qu'il y ait eu quelques poussées inflammatoires à leur niveau, on voit leur lumière se remplir d'une sorte de magma très riche en cellules de revêtement desquamées, en leucocytes et en microbes vulgaires. Il est formé d'acides gras, de sels de chaux, de cholestérine. Il peut acquérir un volume considérable et souvent il se calcifie. Les papilles du chorion sont moins importantes

qu'à l'état normal. Elles sont souvent comme étirées et disparaissent même dans quelques cas. Le tissu fibro-conjonctif prend part à cette hypertrophie, il est partout augmenté de volume et les vaisseaux sont toujours altérés (Cornil et Ranvier).

A un stade plus avancé, chez l'adulte par exemple, les cryptes sont quelquefois très modifiées. Elles s'ectasient tandis que leurs orifices s'oblitèrent, de manière à former de véritables kystes. Dans certains cas, elles sont simplement rétrécies, linéaires ; mais le processus le plus remarquable dans les hypertrophies anciennes est l'envahissement de la substance de l'amygdale par le tissu connectif : la glande devient dure, entièrement fibreuse et rétractée. Cette transformation peut atteindre tout l'organe, elle peut coïncider avec l'amygdalite lacunaire ou en être indépendante. L'amygdale atrophiée, uniquement reconnaissable aux ouvertures des cryptes, n'est plus représentée que par une plaque dure, déprimée.

HYPERTROPHIE DE L'AMYGDALE LINGUALE

L'hypertrophie de l'amygdale linguale (Lennox, Brown, Swann), généralement d'apparition tardive, a bien des ressemblances avec les altérations des autres amygdales que nous venons de décrire. L'inflammation y est diffuse, portant sur l'épithélium, les glandes, le tissu lymphoïde et le tissu conjonctivo-vasculaire. L'évolution est la même que pour les lésions de même genre de l'amygdale pharyngée ou palatine.

En résumé, les adénoïdites non spécifiques sont avant tout caractérisées par l'hyperplasie du tissu lymphoïde du pharynx : ce n'est pas toutefois de l'hyperplasie simple. Il y a en effet très souvent des altérations certaines de l'épithélium, des cryptes ou des glandes, il y a surtout des lésions d'ordre inflammatoire suffisamment nettes. Il s'agit donc d'une inflammation évoluant ici au milieu de circonstances spéciales dépendant de la structure histologique des tissus qu'elle frappe et des causes qui l'ont engendrée. Le microscope n'apporte que cette donnée et ne permet pas par conséquent de résoudre le problème de la pathogénie de ces productions. Dans ces derniers temps, on a voulu leur attribuer une signification assez fâcheuse et les considérer comme très souvent de nature tuberculeuse. C'est là un point sur lequel nous reviendrons en traitant de la tuberculose du bucco-pharynx

Nous pouvons cependant dire dès maintenant que l'on trouve très rarement au niveau des végétations adénoïdes ou des amygdales hypertrophiées les signes histologiques de la tuberculose. On admet que ces formations sont la conséquence d'inflammations aiguës récidivantes évoluant chez les prédisposés (lymphatiques). Or les végétations adénoïdes peuvent être, rarement il est vrai, congénitales. D'après Marfan, l'hypertrophie amygdalienne serait le plus souvent primitive et sous l'influence d'une cause générale interne. Elle coïnciderait à peu près toujours avec le rachitisme congénital ou acquis. Mais, une fois constituée, elle crée des régions faciles à infecter et des portes d'entrée à une série de maladies contagieuses (diphtérie, rougeole, scarlatine, grippe, tuberculose), l'infection étant à son tour une cause très nette d'hypertrophie amygdalienne. Cette théorie rendrait compte de deux faits : d'une part, des déformations osseuses qui accompagnent souvent ces hypertrophies (déformation en ogive de la voûte palatine et autres), et d'autre part, en admettant la pluralité des causes efficientes du rachitisme (dyspepsie, hérédo-syphilis, infections multiples), de la banalité des lésions que nous avons signalées.

Les causes déterminantes n'étant pas spécifiques, les lésions ne le sont pas non plus, mais elles ont tout au moins très nettement des caractères inflammatoires qui permettront de les distinguer des lymphomes et lymphadénomes.

L'évolution naturelle de ces adénoïdes est la sclérose et l'atrophie. Ces tissus sont envahis par du tissu conjonctif et des vaisseaux de telle sorte qu'au-dessous d'un épithélium lisse, le microscope ne permet de voir que des faisceaux fibreux axés par des vaisseaux très larges et très nombreux.

CALCULS DE L'AMYGDALE

Ces calculs se trouvent dans les cryptes de l'amygdale. Plus larges que normalement, pourvues d'un orifice étroit, celles-ci, à la suite d'inflammations répétées, sécrètent des produits dont les particules salines se précipitent. Gros comme un grain de mil, un pois ou une framboise (Hoffmann), ils sont généralement arrondis, réguliers, ou piriformes, quelquefois ramifiés comme le corail. Durs, d'autres fois friables, ils sont généralement composés de phosphate et de carbonate de chaux. Lorsqu'on examine un frottis de l'un de ces calculs friables, on le voit formé, outre les sels de chaux, de cellules pavimenteuses, en divers états de dégénérescence, et de très nombreux microbes.

Ces calculs entretiennent autour d'eux l'inflammation des cryptes et peuvent devenir l'origine d'amygdalites récidivantes et même de suppurations plus ou moins importantes. Roux, Costet ont rassemblé dans leur thèse les observations publiées de calculs de l'amygdale.

PHARYNGITES CHRONIQUES

Les pharyngites chroniques se présentent sous plusieurs formes. Les irritations du pharynx déterminent en effet des lésions soit des follicules de la muqueuse et de ses glandes, soit du tissu fibro-vasculaire et musculaire. Ces angines chroniques ont longtemps été confondues sous la désignation *d'angine glanduleuse et d'angine granuleuse*. On faisait en effet rentrer sous cette rubrique toutes les granulations du pharynx, pathologiques ou non, adénoïdes ou pseudo-kystiques et même les papillomes lisses de la luette et du voile du palais. Ruault, distinguant les cas où prédominent soit les lésions catarrhales du pharynx, soit ses réactions folliculaires, isole tous ces faits et décrit à part la pharyngite folliculaire hypertrophique et l'angine chronique diffuse, catarrhale ou interstitielle.

Pharyngite folliculaire hypertrophique (Ruault). — Chez les enfants, plus particulièrement les lymphatiques et strumeux, l'hypertrophie des follicules du pharynx n'est ordinairement qu'un des éléments de l'adénoïdite hypertrophique diffuse; elle peut exister seule ou avec l'hypertrophie de l'amygdale palatine (en général à la suite d'angines diphtériques), ou se présenter comme chez l'adulte.

Les granulations volumineuses, rouges, se distinguent facilement des zones voisines plus pâles et plus lisses; la prédominance de ces altérations a fait décrire à Schmidt, Heryng, des pharyngites latérales qui ne sont que des localisations spéciales de ce type d'angine.

Lorsqu'il s'y joint du catarrhe pharyngé, l'aspect de la muqueuse irritée est tout à fait analogue à ce que l'on voit dans l'angine catarrhale chronique diffuse.

Angine catarrhale chronique diffuse. — La paroi du pharynx se hérisse de granulations dont les plus grosses sont constituées par les follicules hypertrophiés, les plus petites par les glandes débordantes de mucus. La luette, le voile du palais sont couverts de papillomes à surface lisse.

Au centre des grosses granulations on trouve souvent un orifice (Guéneau de Mussy, Cornil et Ranvier) répondant au conduit excréteur de la muqueuse. Ces granulations sont formées de tissu lymphoïde

avec ses follicules en nombre variable, et son réticulum. L'épithélium de revêtement est épaissi, le corps papillaire plus gros que normalement, le chorion infiltré de leucocytes. Ces glandes volumineuses sécrètent du mucus en abondance. Celui-ci distend le canal excréteur qui, souvent enflammé sur une plus ou moins grande étendue de son parcours, présente à son embouchure une petite ulcération.

Des modifications muqueuses de même ordre se rencontrent au voisinage de ces granulations.

La régression peut se faire par substitution du tissu conjonctif au tissu réticulé. Si l'inflammation persiste, l'atrophie survient. Les glandes présentent parfois des dilatations kystiques qui se font aux dépens des conduits excréteurs ou des acini (Cornil et Ranvier). La muqueuse s'amincit. Au contraire, les vaisseaux nombreux, remplis de sang, donnent à la coupe un aspect angiomateux.

Angine interstitielle chronique diffuse. — Le pharynx semble rétréci. La muqueuse lisse et luisante, rouge vif, présente quelques granulations foncées, quelquefois des faux piliers. Le voile du palais, comme la luette et les piliers, est épaissi, œdématié. Son histologie est peu connue. Au niveau de la luette, Cornil et Ranvier ont signalé la sclérose de la muqueuse qui, très épaissie, se trouve transformée en un tissu fibreux épais avec hypertrophie des papilles. Les vaisseaux sont dilatés, tortueux. Cette sclérose hypertrophique (pharyngite hyperplasique de Gellé) gagne les plans profonds, le tissu musculaire participe au processus et s'hypertrophie en masse (Escat).

KÉRATOSE DU PHARYNX (PHARYNGOMYCOSE)

La *kératose du pharynx* est caractérisée par la présence sur les amygdales, sur la muqueuse de la base de la langue, des piliers du voile et des parois du pharynx, de petites élevures arrondies ou pointues, de la grosseur d'une tête d'épingle ou d'un grain de chènevis, blanches ou jaunes, dures, très adhérentes à leur base d'implantation, si adhérentes qu'on ne peut les enlever qu'à l'aide d'une pince ou d'une curette. Ce sont là les caractères pathognomoniques de l'affection (Colin). A leur voisinage la muqueuse n'est ni congestionnée ni tuméfiée.

La première mention en est faite par B. Fränkel en 1873, qui désigne l'affection sous le nom de mycosis tonsillaris benigna. Depuis, de nombreux travaux ont paru à son sujet : c'est la tonsillo-mycose ou mycose tonsillaire (Hamenwag), la mycose du pharynx (Gumbinner),

l'algosis faucium leptothricia (A. Jacobson), la pharyngomycose (Mendes-Bonito), la mycose leptothricique pharyngée (Colin), la mycose bénigne de l'arrière-gorge (Garel), l'hyperkératose lacunaire (Siebenmann), la kératose pharyngée (Brown-Kelly), l'hyperkératose pharyngée (Simoniescu, 1906), la pharyngitis kératosa punctata (Wyssokowicz, 1907).

Lorsqu'on examine un de ces grains enlevés à la curette on voit qu'il est formé d'amas de cellules cornées avec des bactéries. De Nabias et Sabrazès reconnaissent qu'au centre de ces productions, il y a un noyau de cellules épithéliales cornifiées et fortement réunies entre elles. Ils décrivent « les corps étrangers et productions cornées de l'arrière-gorge dans la pharyngomycose ». Wyssokowicz, qui a fait une étude histologique complète de ces altérations, a constaté une hyperproduction locale d'épithélium avec dégénération kératique, la présence d'une très grande quantité de petits amas microbiens presque en culture pure entre les couches cornées de l'épithélium accru, des lésions inflammatoires très faiblement appréciables de la muqueuse. Sur une coupe de M. Letulle, portant sur une parcelle d'amygdale, nous avons vu un épithélium très épaissi, desquamant en lamelles cornées, feuilletées, portant sur leurs faces de grandes quantités de microbes, et du côté du chorion une exagération très nette des papilles.

La nature et la valeur pathogène des microbes colorés sur frottis ou coupes, et isolés par la culture, ont été très diversement appréciées. B. Fränkel, Baginsky, Klebs, Jacobson, Ferré, Hering, Chiari, Moure, Sabrazès, Meynet, Epstein, incriminent le leptothrix. Ce serait pour Hamenwag un leptothrix qui, par inoculation, reproduirait la maladie. E. Fränkel et Sudebek décrivent un microorganisme nouveau, le bacille fasciculatus. Mater pense qu'il s'agit d'un organisme identique à l'actinomycose bovis. Wyssokowicz a isolé un bacille ressemblant au bacille de Klebs-Löffler, plus fin que lui et qu'il appelle le bacille kératosus. Mais Wright remarque que le leptothrix est un microbe bien banal et qu'il doit y avoir, pour que la lésion se produise, des états mobides spéciaux consécutifs à l'inflammation chronique. Pour Garel le leptothrix n'a qu'un rôle secondaire. Pour Siebenmann, Simoniescu, Krauss, ce microorganisme n'a, dans le cas présent, aucune importance et l'affection dont il s'agit doit rentrer dans la classe générale des hyperkératoses.

On doit admettre en effet que l'origine parasitaire de la kératose du pharynx n'est jusqu'à présent nullement démontrée.

SPOROTRICHOSE DE LA MUQUEUSE BUCCO-PHARYNGÉE

D'après Dor, Laubry et Esmein, Monier-Vinard, le sporotrichum existe à l'état de banal saprophyte dans la cavité des premières voies. Les observations de de Beurmann et Gougerot, Gastov, Letulle et Debré ont montré que le parasite pouvait exercer une action pathologique importante sur la muqueuse du pharynx et y créer des altérations destructives parfois très étendues.

L'ulcère sporotrichosique se présente sous deux aspects différents (Letulle). Tantôt c'est une petite ulcération arrondie, grisâtre, à bords surélevés, tuméfiés, limitée à un point quelconque du pharynx; tantôt le processus destructif envahit largement la muqueuse au point que toute la surface du pharynx est le siège d'une vaste perte de substance gris jaunâtre sale. Cette ulcération fait un relief marqué dû à un enduit rappelant le papier mâché ou la mie de pain détrempée, et faisant corps avec la muqueuse. Les régions infiltrées gardent leur conformation anatomique normale. Il n'y a pas d'adénopathies cervicales.

Dans l'enduit qui recouvre ces ulcérations, on trouve des parasites en plus ou moins grande abondance. Ils ont généralement une forme courte, oblongue ou ovalaire; beaucoup d'entre eux sont inclus dans les macrophages, exceptionnellement dans les polynucléaires. Chez le malade de Letulle et Debré, il y avait sur le frottis des formes mycéliennes sporulées bien mises en valeur par la gomme iodée qui montrait les spores infiltrées de glycogène.

Les coupes histologiques ont un aspect caractéristique : il s'agit d'une inflammation végétante et ulcéreuse avec hyperhémie intense et infiltration leucocytaire extrême des espaces interstitiels. Il y a de plus un nombre extraordinaire de cellules géantes disséminées au hasard jusqu'à la surface de la plaie. Ces cellules géantes sont toutes plus ou moins gorgées de sporotricha : les formes en navette ou en massue prédominent, les spores arrondies sont rares. Enfin, il y a absence complète de caséification malgré l'étendue des lésions et la production de phlébites spécifiques.

ACTYNOMYCOSE

On sait combien sont fréquentes les lésions actinomycosiques des premières voies digestives. Par propagation directe, l'actino-

mycose du nez ou de la bouche tend à envahir les régions voisines en gagnant dans la profondeur le pharynx et les tissus péripharyngés. Mais il existe des localisations primitives de la mycose sur le pharynx et sur les amygdales.

En tant que constituées par du tissu lymphoïde, les amygdales sont rarement atteintes par le parasite. On a été jusqu'à admettre qu'une lésion amygdalienne doit écarter d'emblée l'idée d'actinomycose. Dans les cas où le diagnostic pouvait se poser, on a émis l'idée qu'il s'agissait de pseudo-actinomycose et non d'actinomycose vraie de cet organe.

Cependant, l'immunité de l'amygdale est loin d'être absolue. Johne et Jenssen ont signalé la présence du parasite sur les débris de grains d'orge dans les amygdales en apparence saines de porcs et de veaux porteurs de lésions péripharyngées (Poncet). Chez le porc, les amygdales seraient souvent envahies (Nocard et Leclainche). Wright a examiné 75 amygdales hypertrophiées sans y découvrir l'actinomycès. Dans un seul cas, chez un enfant de treize ans, il y avait à l'intérieur de l'amygdale une cavité bourrée de grains actinomycosiques. Au voisinage de la lésion, on voyait un épithélium très épaissi.

Il semble, d'après les faits recueillis par Clerc, que l'amygdale puisse servir de porte d'entrée au parasite. Il signale un cas personnel de phlegmon actinomycosique de l'angle de la mâchoire, vraisemblablement consécutif à une amygdalite suppurée de même nature. Lesin en 1894 a rapporté une observation de pharyngite actinomycosique compliquée de méningite basilaire, dans laquelle l'amygdale droite, grosse, d'aspect cicatriciel, était recouverte d'une muqueuse infiltrée et hypertrophiée. L'amygdale gauche également hypertrophiée présentait un point fluctuant avec des grains jaunes à son niveau. Kock, Warsilieff, Grossberg relatent également des observations d'actinomycose de l'amygdale.

Les lésions histologiques ne présentent rien de bien spécial. Sur le pharynx, l'actinomycose suit ses processus habituels et se révèle surtout par l'infiltration des tissus voisins.

Tumeurs de l'amygdale.

TUMEURS BÉNIGNES

On a décrit comme tumeurs de l'amygdale, des lésions qui, telles que l'hypertrophie simple, ou la sclérose inflammatoire, doivent cer-

tainement être distraites de ce cadre. Bon nombre de néoformations amygdaliennes ne sont pas des tumeurs à proprement parler, et il y aurait lieu à l'avenir de mener une enquête étiologique et histologique précise à propos de nouvelles observations de tumeurs de l'amygdale.

Cet organe est quelquefois le siège de *papillomes* et de *polypes* plus ou moins volumineux.

Les *papillomes* forment des masses arrondies, sessiles ou pédiculées, en choux-fleurs, molles, constituées d'après Schwartz par des papilles hypertrophiées divisées en papilles plus petites, recouvertes d'une membrane limitante et d'un épithélium pavimenteux stratifié, exceptionnellement cylindrique cilié (Mackensie). Leur structure n'offre rien de particulier.

Sous le nom de *polypes de l'amygdale*, on a accumulé une série de faits histologiquement très différents.

Ils ont été étudiés par Bouilloud qui en a réuni 21 cas, par Brunschwig, par Chauveau, Jouge, Bühl, Frühwald, Froehlich, Lublinsky. Lejars en décrit deux variétés : les uns, *fibro-angiomateux*, sont volumineux, pédiculés ; leur stroma fibreux est creusé de lacunes arrondies ou allongées, vides ou chargées de détritus granuleux. Les autres, *lympho-angiomateux*, ont un pédicule court ; ils sont essentiellement formés d'un tissu lymphoïde présentant de place en place des lacunes à contenu granuleux. Ils reproduisent donc la *structure de l'amygdale*.

D'après Bonnamour leur caractéristique semble être la présence d'amas de sérosité, de magmas lamelleux dépourvus de noyaux, analogues à la substance des kystes dermoïdes et existant dans de simples fentes ou à l'intérieur de boyaux épithéliaux pénétrant de la surface dans la profondeur. Pour Paviot, il y aurait une hypertrophie du tissu lymphatique et des cryptes avec hyperplasie de l'épithélium, dont les produits de desquamation s'accumuleraient au centre des boyaux.

Brunschwig décrit dans une de ses observations une *tumeur fasciculée* formée de grandes cellules riches en protoplasma, arrondies ou allongées et dont l'évolution a été bénigne. Augier et Lavrand ont étudié un *polype dermoïde* de l'amygdale.

Enfin, les *fibromes pédiculés* ne sont pas exceptionnels (Garel, Lannois, Masse, Peiser...).

Comme le remarque Morestin, les polypes dits sarcomateux ou carcinomateux ont une existence douteuse.

Les *fibromes* de l'amygdale sont rares. Le cas de Verneuil, dans

lequel la tumeur grosse comme un œuf de poule, formée de tissu fibreux et de cavités kystiques, était contenue dans une coque fibreuse, ne rappelle que de loin la structure du fibrome vrai. Les observations de Delavan, Eve, Gevaert, Lefferts, seraient plus probantes (Morestin). D'après Hedon, les fibromes vrais sont très rares : souvent il s'agit d'amygdales sclérosées, de productions fibro-adipeuses, rares en cellules.

Nous mentionnerons les *myxomes*, très rares, sessiles ou pédiculés, les *lipomes* (Onodi), les *fibro-chondromes* (Bottini, Roualdès), les *fibro-chondromes diffus* (Ardenne), les *chondromes* et *ostéomes*. Les *angiomes* sont exceptionnels; d'après Broca, les kystes sanguins purs, très rares, sont des modalités d'angiome.

Les *kystes hydatiques* sont également peu fréquents. On trouve partout citées les observations de Dupuytren, de Cruveilhier. On ne doit pas confondre les kystes vrais avec les tumeurs kystiques folliculaires muqueuses des amygdales de Brindel, les kystes des amygdales de Mac Bride, Batho, qui ne sont que des dépôts caséeux inclus dans les cryptes, agrandies et irritées, et que nous avons déjà signalés à propos des amygdalites chroniques.

TUMEURS MALIGNES DE L'AMYGDALE

Les statistiques allemandes les donnent comme rares. D'après Gurlt, sur 11.131 cas de carcinomes, 6 seulement appartiennent aux tonsilles, et sur 894 cas de sarcome, 3 seulement à ces organes. Rapoc donne des chiffres comparables. Sur 153 cas de tumeurs malignes de l'amygdale, Heinleth reconnaît 92 carcinomes et 61 sarcomes, Chorcoat sur 200 cas signale 94 sarcomes, 72 carcinomes, 13 lymphosarcomes, et 29 de nature non spécifiée.

Ces chiffres n'ont d'ailleurs qu'une valeur toute relative : beaucoup d'observations manquent soit de descriptions histologiques, soit de précision dans les faits microscopiques. C'est à peine si on s'entend actuellement sur la désignation des tumeurs surtout conjonctives.

Sous le nom de carcinomes, d'*épithéliomes*, d'encéphaloïdes, de squirrhes, on a décrit des variétés d'épithélioma de l'amygdale, somme toute assez rare. Guermonprez a décrit le cancer de l'amygdale des fumeurs. Ce sont des *épithéliomes pavimenteux* qui n'ont de spécial que leur évolution rapidement envahissante, leur infection précoce parfois gangréneuse, la tuméfaction énorme des ganglions correspondants. Ils se développent quelquefois chez d'anciens syphilitiques.

Krönlein signale un cas de cancer de l'amygdale secondaire à un cancer du sein, et un cas de cancer pharyngien primitif double chez le même sujet.

On a pu réunir un assez grand nombre d'observations de *sarcomes de l'amygdale*. C'est dans cet organe que naissent la plupart des sarcomes du pharynx. On les voit généralement chez les sujets jeunes. Sur les 130 cas de tumeurs conjonctives de l'amygdale étudiés par Moizard, Denis et Rabé, 15 appartiennent à des enfants; 12 d'entre eux sont bien authentiques. Ce sont 2 cas de *lymphadénome* (Creswell, Josias et Tollemer), 4 cas de *lymphosarcome*, 4 cas de *sarcome globo-cellulaire*, 1 cas de *sarcome alvéolaire* et 1 cas de *sarcome mélanique* (Eisenmenger).

La structure histologique de ces tumeurs est banale. Ce sont des sarcomes à grands ou petits éléments, à cellules rondes ou en fuseaux, des fibro-sarcomes ou des lymphomes, des sarcomes alvéolaires. Le *rhabdo-myosarcome* est exceptionnel (Wagner et Mickulicz).

Les tumeurs développées *aux dépens du tissu lymphoïde* sont de plusieurs ordres : il y a le *lymphadénome leucémique* ou *aleucémique*, le *lymphosarcome* et le *pseudo-lymphosarcome inflammatoire.*

Parmi les types de lymphadénome étendu à tout le système lymphatique (lymphome malin de Billroth), le type amygdalien est un des plus rares (Demange). Dans le fait relaté par Josias et Tollemer, la coupe de l'amygdale présentait un aspect lymphoïde homogène. De loin en loin, il y avait un vaisseau à parois épaisses et de rares tractus conjonctifs. La tumeur était formée de cellules rondes de la taille des moyens mononucléaires du sang, avec des noyaux pourvus d'un ou deux grains de chromatine au centre, de quelques-uns à la périphérie, et d'un réticulum de cellules ramifiées, anastomosées. En certains points, au centre, il y avait des amas de lymphocytes et de macrophages, et superficiellement des aspects de nécrose. Les zones de voisinage, voile du palais, piliers, pharynx étaient envahies, les fibres musculaires dégénérées avec perte de la striation. C'est une structure qui rapproche cette tumeur des lymphosarcomes.

Dans les leucémies et les pseudo-leucémies, il y a hyperplasie du tissu lymphoïde ou évolution du tissu hématopoiétique vers le *type myéloïde*. Dominici a signalé deux faits de ce dernier ordre au niveau des amygdales.

Le *lymphosarcome*, tumeur lymphoïde, de beaucoup la plus fréquente de ces organes, est caractérisé par l'apparition de cellules libres de grande taille, à noyau simple ou bourgeonnant,

situées dans des mailles lymphatiques, circonscrites par un réticulum conjonctif à traces épaisses. L'épithélium intact par endroits est ulcéré en d'autres. J. Brockaert et L. Laray ont signalé un cas très rare de lymphosarcome de l'amygdale gauche, consécutif à un sarcome latent de l'estomac.

Dans quelques faits, le lymphosarcome prend des caractères *inflammatoires* (desquamation des cellules fixes, congestion avec polynucléose, macrophagocytose, nécroses, endartérite, éosinophilie...) (Dominici et L. Ribadeau-Dumas). C'est la granulomatose des auteurs allemands, d'origine tuberculeuse, syphilitique, ou cryptogénétique, donnant naissance à la maladie de Hodgkin (granulomes malins) et susceptible d'évoluer vers le lymphosarcome. Il serait d'un grand intérêt de préciser, en ce qui concerne l'amygdale, les faits de cet ordre.

Tumeurs du voile du palais.

TUMEURS BÉNIGNES

Le voile du palais, la voûte palatine sont très rarement le siège de tumeurs. On y voit surtout des tumeurs mixtes ou des tumeurs malignes. Mais des types plus simples ont été signalés, tels que les *lipomes*, les *fibromes*, les *angiomes*, les *kystes*, les *anévrysmes*.

D'après les recherches de Virchow, Denis, Billard, Bohn, Renbold, citées par Ziegler, on peut trouver, chez les nouveau-nés, dans la muqueuse de la voûte palatine, contre le raphé et sur la partie antérieure, de petits nodules gros comme un grain de mil qui restent indéfiniment sous le même état ou donnent naissance à de petites ulcérations. Ils se forment dans la deuxième moitié de la vie intra-utérine aux dépens de dépôts épithéliaux qui se font dans les glandes muqueuses du palais dur. On peut les considérer comme du *milium* ou des comédons de la muqueuse.

Les *papillomes* ne sont pas absolument exceptionnels surtout sur la luette. D'Agnanno a publié un cas de *fibrome pur* pédiculé de ce dernier organe.

Les *angiomes vélo-palatins* se rencontrent très rarement. On connaît les cas de Anderson, de Wagett, de Bar. Ils ne présentent rien de spécial dans cette région.

T. Gabourg a publié l'observation d'une malade de Poncet chez laquelle existait sur la face supérieure du voile du palais une tumeur

de 8 à 9 centimètres de long, constituée par un stroma fibreux très dense avec, par places, du tissu graisseux. Le revêtement était constitué par deux ou trois assises de cellules kératinisées. Il n'y avait pas de papilles, mais sous l'épithélium on notait une infiltration de cellules rondes, agglomérées par endroits et rappelant le tissu adénoïde. Cette tumeur, un *fibro-lipome*, se différencie des véritables *tumeurs mixtes du voile* du palais.

La notion de celles-ci est relativement récente. Soupçonnées par Gosselin, Nélaton, elles commencent à être précisées dans leur nature histologique par Michon qui, à propos d'un cas, parle d'hypertrophie glandulaire, ce type rentrant dans les adénomes de Lebert. Puis viennent des faits de Parmentier, de Robert, de Bauchet et Dolbeau. On étudie alors les enchondromes et ainsi se trouve constitué le groupe des tumeurs mixtes du voile du palais (enchondrome et adénome). Richard émet des doutes sur la bénignité de ces tumeurs, Barrière en fait surtout des sarcomes, Formegra des épithéliomas enkystés, Stéphen Paget les compare aux tumeurs mixtes de la parotide. Ces premières recherches, que nous citons d'après le professeur Berger, montrent donc dès le début toute la complexité de la question, et même encore actuellement l'interprétation histologique de ces tumeurs prête à discussion. Pour l'école française, leur point de départ est dans les glandes : ce sont, dit de Laraberie, dans son travail sur les tumeurs mixtes des glandules salivaires de la muqueuse buccale, des épithéliomes à trame variable; tout autre est l'opinion de l'École allemande qui leur attribue une origine purement conjonctive.

La tumeur, de la dimension d'un pois, d'une amande ou d'une orange, est *encapsulée*. Elle est unique, recouverte par la muqueuse dont la sépare un tissu cellulaire lâche, et située au-dessous du plan musculo-aponévrotique du voile. Arrondie, ovalaire, bosselée, elle a une consistance dure, d'ailleurs très inégale. Histologiquement, c'est une tumeur complexe. A la périphérie domine le tissu épithélial, au centre le tissu conjonctif. Les formations conjonctives appartiennent à plusieurs espèces. C'est du tissu fibreux, myxomateux, cartilagineux ou même osseux. Généralement on trouve deux ou trois variétés, plus rarement une seule. Le tissu fibreux est à tous ses stades de développement : cellules embryonnaires, fibroblastes parfois très nombreux, donnant grossièrement l'image de sarcome fuso-cellulaire, tissu fibreux adulte avec collagène abondant. Le cartilage, hyalin ou réticulé, se trouve quelquefois réduit à une ou deux cellules. La trame peut subir des dégénérescences diverses, muqueuse, hyaline, ou se transformer

en une masse amorphe avec lacunes et kystes. L'élément épithélial est lui-même extrêmement polymorphe. Tantôt il s'organise en formations très irrégulières, ayant en d'autres points l'aspect glandulaire avec des culs-de-sac ramifiés, tapissés de cellules cubiques, sans lumière centrale, ou des boyaux pleins dont les éléments sont cylindriques à la périphérie, polygonaux au centre. L'aspect est modifié par l'importance de la trame, qui dessine des alvéoles ou résout les productions épithéliales à de minces traînées de cellules ou à de petits amas en chapelet. Il est encore modifié par la dégénérescence muqueuse ou colloïde, la formation de globes plus ou moins nets, l'apparition de cavités d'aspect kystique. Plus rare est la disposition adénomateuse.

Tantôt l'élément épithélial est très abondant, tantôt il paraît avoir le dessous, le tissu conjonctif proliférant davantage.

Ces tumeurs ont une marche lente ; elles ne récidivent pas après ablation et possèdent tous les caractères de la bénignité. Il n'existe pas d'exemples probants de leur transformation en néoplasie maligne.

Cette interprétation des tumeurs mixtes du voile du palais comme d'ailleurs des glandes salivaires, a reçu la confirmation d'un assez grand nombre de travaux français : observation de Defontaine avec examen de Pilliet, travaux de Collet, de Ponsot que l'on trouvera développés en d'autres parties de cet ouvrage, observations de Berger, d'Escat... Déjà en 1883, Malassez, dans une étude sur le cylindrome, a admis l'origine épithéliale de ces tumeurs. L'un des deux faits personnels qu'il étudie a trait à un *cylindrome du voile du palais*, celui-ci à évolution maligne. Malassez leur donne le nom d'épithélioma alvéolaire à envahissement myxomateux.

Très différente est la conception allemande. Billroth donne à ces tumeurs une origine conjonctive ; son opinion est partagée par Kolaczek, Ackermann, Klebs, Bergmann, Franke, Volkmann. Kauffmann, en 1881, admet que les apparences glandulaires sont du domaine des sarcomes alvéolaires ou plexiformes et qu'il s'agit ici, non pas d'adéno-chondromes, mais bien de chondro-sarcomes. Nasse range dans la même famille les myxo-sarcomes, les cylindromes, les endothéliomes. Hoffmann en revient à la théorie française, mais sa protestation reste sans écho.

Pitance, à propos d'une observation de Mauclaire et Durrieu, élabore une troisième hypothèse : il croit que les éléments épithéliaux se développent aux dépens d'amas cellulaires disséminés entre les acini,

qui seraient contemporains des glandes, mais auraient perdu toute connexion avec les conduits excréteurs.

Le travail approfondi de Berger, basé sur les observations de Bezançon, développe la théorie glandulaire et confirme les recherches de de Laraberie.

Polypes dermoïdes. — Parmi les tumeurs bénignes du pharynx, signalons l'existence à ce niveau de productions spéciales polypoïdes : les polypes dermoïdes. Ce sont des tumeurs congénitales, pédiculées, recouvertes d'un revêtement cutané et désignées sous ce nom par Decloux dans sa thèse (1900). Des observations en avaient été rapportées par Meckel-Goschler, Lambl, Arnold, Reinhardt, Barton, Abraham White, Schuchardt, Lannelongue et Achard, Otto, de Roalde. Depuis la thèse de cet auteur, Thellung, Springer en ont publié de nouvelles observations. Elles sont donc assez rares. Elles siègent principalement au niveau des gouttières pharyngées et au voile du palais, leur point d'insertion se faisant aux lieux de projection des fentes branchiales à l'intérieur de la cavité buccale; cependant, elles peuvent se montrer aussi sur la voûte palatine (Clérault, Mauché, Illira), au niveau de l'os maxillaire inférieur (Davis), à la face interne des joues (Lannelongue).

La tumeur, souvent difficile à voir quand son insertion inférieure est basse et lorsqu'elle se cache sur les parties latérales du pharynx, se présente sous l'aspect d'une production grisâtre, parfois rosée, dont la surface extérieure est lisse ou chagrinée et recouverte d'un fin duvet. Le volume en est variable; généralement composée d'une extrémité piriforme et d'un pédicule plus ou moins long, elle peut soit pendre à l'intérieur du pharynx, soit être projetée momentanément ou d'une façon continue en avant; elle peut même faire saillie hors de la bouche, comme dans l'observation de Thellung où la tumeur atteignait le volume d'une petite pomme. Les troubles fonctionnels que sa présence détermine sont surtout en rapport avec sa situation et d'autant plus précoces que l'insertion du pédicule est plus basse (Decloux).

L'examen histologique d'une coupe transversale la montre constituée par un revêtement dermique complet : épiderme cutané, derme avec papilles, poils et glandes sébacées et quelques glandes sudoripares. Au-dessous se trouve une couche de tissu cellulaire lâche, renfermant des capillaires veineux souvent très développés et des aréoles graisseuses; au milieu enfin un axe vasculaire central avec production lymphoïde périphérique entouré d'un tissu conjonctif plus ou moins

épais, tandis qu'on peut voir par places, dans certains cas, du tissu cartilagineux, osseux, ou des fibres musculaires striées.

Ces constatations histologiques nous montrent l'identité de structure de ces tumeurs avec celle des fibro-chondromes branchiaux. Ces deux ordres de productions congénitales ont en effet une signification identique, elles proviennent l'une et l'autre de malformation évolutive des arcs branchiaux (Decloux).

TUMEURS MALIGNES DU VOILE DU PALAIS

Les *tumeurs malignes* du voile du palais sont rares. En 1894, Mourié dans sa thèse en rapporte quatorze observations. Depuis cette époque, d'autres faits ont été publiés, mais en petit nombre. On ne s'est pas toujours entendu sur le terme à employer pour désigner les tumeurs mixtes : les mots d'épithéliome enkysté, de sarcome enkysté, d'adéno-sarcome, sarcome mixte... ont probablement été appliqués à ce genre de néoplasie, et non pas à ce que nous décrivons sous le nom de tumeurs malignes, *épithéliomes et sarcomes*. Il y a cependant des cas complexes où, à côté d'aspects histologiques rappelant les tumeurs mixtes, s'en trouvent d'autres où la nature sarcomateuse des tissus pathologiques ne fait aucun doute, au point de vue clinique et anatomique. Il en est ainsi, remarque le professeur Berger, dans une série d'observations de Volkmann et d'Eisenmenger, où les auteurs parlent eux-mêmes de sarcome, de chondro-sarcome, d'angio-sarcome, tumeurs dans lesquelles existaient des figures évidentes de sarcome. Il s'agit de faits absolument différents de ceux qui ont été constatés par le professeur Berger dans son étude sur les tumeurs mixtes du voile du palais et doivent être distingués de ces dernières.

Les *épithéliomes* du voile du palais prennent le plus souvent naissance sur les parties molles. Ils affectent généralement l'aspect végétant, surtout sur la luette, mais ils sont quelquefois térébrants, creusant une ulcération qui met en communication la cavité bucco-pharyngée et les fosses nasales (cas de Chauffard). Ils se développent quelquefois sur des lésions irritatives antérieures de la muqueuse : leucoplasie (Brissaud), lupus (Audry et Iversenc).

La structure histologique est des plus simples. Ce sont généralement des épithéliomes pavimenteux lobulés. Le professeur Berger mentionne un cas de Busachi, un adéno-cancer de structure un peu spéciale. A la coupe, cette tumeur avait du côté nasal la structure du cancer; du côté buccal, celle d'un adémone formé de tubes ramifiés à

cellules cubiques, pleins d'une substance colloïde, avec çà et là de petits amas de cellules polymorphes. Dans le reste du néoplasme, on voyait des nids de cellules cancéreuses; le muscle était atrophié. L'épithéliome buccal persistait sous la forme d'une couche très mince. Busachi pense qu'il s'agit là d'une tumeur développée aux dépens de l'épithélium cylindrique du canal excréteur des glandes.

Les *sarcomes* se développent de préférence sur le palais osseux, au-dessous de la muqueuse. Dans le cas de Trélat, le sarcome avait pour ainsi dire dédoublé le voile du palais. Ces tumeurs finissent par faire une saillie considérable. Plus rarement elles établissent un trajet fistuleux bucco-nasal (cas de Roy). Leur type histologique est des plus variés. Le *sarcome mélanique* n'est pas exceptionnel (observations de Trèves et Gussenbauer, Albert, Volkmann, Roy...).

CHAPITRE II

ŒSOPHAGE

HISTOLOGIE NORMALE

L'œsophage comprend une paroi musculaire, une sous-muqueuse et une muqueuse. La muqueuse, épaisse de 0 mm. 5 à 0 mm. 15, est constituée par une couche épithéliale, un chorion, une muscularis mucosœ, des glandes. L'épithélium est un épithélium pavimenteux stratifié, ne possédant pas de couche cornée. Eberth a vu au milieu de cette couche épithéliale un placard de la dimension d'une pièce de cinquante centimes qu'il considéra comme une érosion, mais qui microscopiquement était recouverte d'un épithélium cylindrique identique à celui de l'estomac. D'après Schäffer, Schridde, Ruckert, on trouve au milieu de l'épithélium œsophagien des îlots aberrants de muqueuse gastrique avec glandes du type cardiaque et des glandes du fond, que l'on peut regarder comme résultant d'anomalies de développement.

Le chorion présente des papilles longues et fines; il est séparé de la musculaire par une couche de fibres musculaires lisses : la muscularis mucosœ. — Les glandes de l'œsophage sont des glandes acineuses (tubuleuses composées d'après Renaut), très nombreuses au niveau du cardia; elles comprennent un canal excréteur plus ou moins long et des acini logés dans la sous-muqueuse. Les plus petites, au niveau du cardia notamment, restent tout entières logées dans la muqueuse. On voit souvent à la naissance du canal excréteur une légère dilatation dont on peut trouver une répétition à l'embouchure du conduit. Ranvier considère ces glandes comme des glandes muqueuses; Renaut, comme des glandes mixtes, séro-muqueuses. Le canal excréteur est revêtu de cellules cylindriques basses.

La sous-muqueuse, formée de fibres conjonctives et élastiques, contient dans son épaisseur, outre les acini glandulaires, les vaisseaux et les nerfs de la muqueuse.

La paroi musculaire est formée d'une couche externe et d'une couche interne de fibres lisses et striées. Dans la portion cervicale de l'œsophage il n'y a que des fibres striées, plus bas des fibres lisses et striées, au cardia des fibres lisses seulement. On a décrit dans le tiers supérieur de l'œsophage une autre couche longitudinale sous-muqueuse. La tunique musculeuse mesure normalement de 1 mm. 1/2 à 2 mm. d'épaisseur.

Les veines de l'œsophage forment deux plexus, l'un sous-muqueux et l'autre péri-œsophagien.

Dans le voisinage du cardia les veines afférentes se rendent à la coro-

naire stomachique, et au delà dans les veines du système cave; les veines œsophagiennes représentent donc une large voie anastomotique entre les systèmes veineux porte et cave.

Les lymphatiques aboutissent aux ganglions du médiastin postérieur et péri-œsophagiens. On trouve dans la muqueuse œsophagienne un rudiment d'infiltration lymphoïde diffuse et folliculaire qui établit la continuation le long du tube digestif de la tunique adénoïde des premières voies.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

ŒSOPHAGITES

L'inflammation aiguë ou chronique de l'œsophage apparaît dans des conditions multiples; aussi les formes anatomiques sous lesquelles elles se manifestent sont-elles variées. Mondière, dans ses recherches sur l'inflammation de l'œsophage, adopte une classification purement anatomique et décrit des œsophagites simples ou érythémateuses, catarrhales, folliculaires, ulcéreuses, phlegmoneuses, desquamatives. Dans une étude récente, Galliard décrit : les œsophagites traumatiques, les œsophagites par agents physiques et chimiques, les œsophagites diathésiques, et enfin les œsophagites parasitaires.

Cette division est surtout étiologique. Mises à part les altérations spécifiques dues à tel ou tel germe spécifique, nous décrirons d'abord les altérations générales inflammatoires que l'on peut rencontrer sur le canal œsophagien; on comprendra facilement les rapports intimes qui existent entre l'œsophagite consécutive à une blessure ou à une brûlure et l'œsophagite d'emblée infectieuse.

On trouve dans les œsophagites les lésions habituelles de l'inflammation. La congestion est habituelle; la paroi est parcourue par des capillaires gorgés de sang; elle est épaissie et le siège de phénomènes diapédétiques plus ou moins intenses, tandis que les cellules fixes du tissu conjonctif et des parois vasculaires se gonflent et s'hypertrophient. Il faut distinguer ce processus congestif des phénomènes de stase sanguine tels qu'on les rencontre dans l'asystolie, et de ceux des varices œsophagiennes que nous décrirons ultérieurement.

L'épithélium de la muqueuse est modifié; macroscopiquement il est œdématié, présente un aspect mamelonné. Sur les coupes les éléments épithéliaux ont proliféré et offrent des altérations diverses du protoplasma et du noyau, altérations dégénératives surtout. Les glandes sont atteintes de lésions catarrhales et peuvent se nécroser (œsophagite folliculeuse de Mondière). — La desquamation de l'épi-

thélium de revêtement de la muqueuse est fréquente et se fait souvent par larges lambeaux (Birsch-Hirschfeld, Kreer, Reichmann, Raw). Dans les cas de diphtérie envahissante, les fausses membranes peuvent recouvrir un segment plus ou moins considérable du canal œsophagien.

Dans certaines œsophagites l'afflux leucocytaire est tel qu'il détermine la formation d'abcès et de phlegmons de l'organe. L'infiltration d'abord sous-muqueuse envahit la musculaire, soulève la muqueuse envahie elle-même, et se collecte en un abcès qui s'ouvre au dehors par un pertuis creusé dans le revêtement muqueux, ou gagne la totalité de l'organe, quelquefois même l'estomac en disséquant les tuniques (*œsophagites disséquantes de Puech*). L'inflammation, en s'étendant au tissu cellulaire péri-œsophagien, donne lieu à de la *péri-œsophagite;* elle est rarement circonscrite et siège à des hauteurs variables. Les abcès ainsi formés pointent vers le cou, ou viennent s'ouvrir dans l'un quelconque des organes creux du médiastin. Inversement les collections issues des organes voisins de l'œsophage peuvent venir s'y ouvrir; il s'agit le plus souvent d'adénopathies péri-trachéo-bronchiques qui adhèrent au conduit provoquant la formation d'un diverticule de traction, ou qui après ramollissement du tissu inflammatoire forment des fistules unissant l'œsophage aux foyers suppurés. Un mécanisme analogue détermine la production de fistules œsophago-pleurales (Letulle), œsophago-aortiques, etc.

Les inflammations graves, l'absorption de caustiques par exemple, sont suivies de la formation d'escarres et interviennent dans la pathogénie des ulcérations de l'œsophage. A la suite de l'élimination de ces escarres, il se forme des pertes de substance plus ou moins profondes; lorsque la guérison doit survenir, la plaie se recouvre de bourgeons charnus et la cicatrisation se fait plus ou moins rapidement.

Les conséquences des œsophagites sont multiples; elles peuvent mener aux perforations, aux ruptures de l'organe, à la production de fistules, de diverticules de traction. Les cicatrices qui en résultent sont une cause importante de sténoses.

Les œsophagites traumatiques succèdent à des plaies de l'organe provoquées soit par des corps étrangers, soit à un cathétérisme maladroit, soit à des blessures provenant d'instruments piquants ou tranchants. L'infection de la plaie détermine une œsophagite suppurée ou irritative.

Les œsophagites par agents physiques ou chimiques sont provoquées soit par l'absorption de liquides brûlants, quelquefois au con-

traire glacés, soit par des caustiques (acide sulfurique, chlorhydrique, phénique, acétique, oxalique, des alcalis comme la soude, la potasse, l'ammoniaque, des toxiques comme les solutions de sublimé, le bichromate de potasse, le tartre stibié). — Leur absorption est suivie de la formation d'une escarre longitudinale, dure ou molle suivant les cas, quelquefois très étendue. Au voisinage des parties mortifiées, les tissus voisins s'œdématient, s'enflamment, suppurent et se séparent de l'escarre par un sillon d'élimination; puis la partie nécrosée s'élimine. A la suite d'un empoisonnement accidentel par le bichromate de potasse, Lacassagne a trouvé un œsophage coloré en jaune, dont la muqueuse effilochée flottait en larges lambeaux sur toute l'étendue du canal. Les lésions déterminées par les caustiques s'accompagnent souvent du rejet de véritables moules comprenant des épaisseurs variables de la muqueuse et de la paroi œsophagienne (Trier, Mausière, Wynn, Laboulbène). Une observation récente d'un cas analogue est celle de Le Gendre et Esmonnet; les auteurs ont examiné microscopiquement la membrane partiellement tubulée rejetée par la malade, ils y ont reconnu : la sous-muqueuse, quelques culs-de-sacs glandulaires, des vaisseaux oblitérés, quelques fibres musculaires.

Andral, Laboulbène, Béhier, Oppolzer ont signalé les ulcérations œsophagiennes rencontrées chez des pneumoniques traités par le tartre stibié. On trouve à l'autopsie, disséminées sur la muqueuse, de petites plaques rondes, isolées ou confluentes, déprimées, recouvertes d'un amas pulpeux semblable à du pus, présentant « des traces de lignes circulaires et des inégalités tout à fait comme la croûte d'une pustule d'echtyma macéré ». Dans le détritus jaunâtre on reconnaît des cellules pavimenteuses, des fibres conjonctives et élastiques, des globules de pus.

La chute des grandes escarres peut s'accompagner d'hémorragies graves et parfois de perforations; la plaie se cicatrise avec production fréquente d'une sténose consécutive.

Œsophagites dans les maladies infectieuses. — On trouve quelquefois chez les enfants atteints de scarlatine, des nécroses plus ou moins étendues de l'œsophage. Au sens d'Hénoch, la *scharlach-diphtérie* est caractérisée non par des fausses membranes, mais par des ulcérations nécrosantes qui généralement siègent au niveau des amygdales, du voile du palais, du pharynx et qui tendent à suivre une marche ascendante vers le nez; les angines ulcéreuses sont dues au streptocoque (Méry et Hallé). Mais quelquefois l'inflammation nécrotique gagne l'œsophage et même l'estomac (Hénoch, Knöpfelmacher,

Baginsky, E. Fränkel). Ce dernier auteur en signale deux cas observés chez des enfants, l'autopsie montra : l'œsophage dépouillé de sa muqueuse, la musculaire même mise à nu, présentant des ulcères plus ou moins étendus. Les lésions histologiques étaient les suivantes : chute de l'épithélium, transformation de la paroi en une masse nécrosée, dans laquelle on peut cependant reconnaître l'existence de fins faisceaux de fibres élastiques et conjonctives, et les contours d'une artère et d'une veine dont le contenu présente bien colorés les noyaux de quelques globules blancs. Les bords des parties nécrosées offrent une infiltration de petites cellules peu considérable, le fond est constitué par la couche musculaire intacte. Cependant, comme nous l'avons signalé macroscopiquement, cette dernière couche peut être très altérée et même atteinte par le processus nécrotique. Une zone congestive intense sépare les parties malades des autres régions. Les colorations appropriées permettent de constater au niveau des bords, comme sur la musculaire, des chaînettes de streptocoques qui abondent dans les couches nécrosées. L'auteur n'a pu constater l'existence d'autres bactéries.

Cette lésion, semblable à la nécrose des amygdales et du voile du palais, est une mortification des tissus déterminée par le streptocoque.

L'*érysipèle* par un processus identique est capable de provoquer des altérations analogues.

D'autre part, Mondière a observé chez un enfant de seize mois des *plaques gangréneuses* de l'œsophage dont la pathogénie semble être vraisemblablement la même que celle du noma.

Boas a décrit un rétrécissement post-scarlatineux peut-être consécutif à la cicatrisation d'ulcère streptococcique.

La *variole* s'accompagne d'altérations œsophagiennes signalées autrefois par Brechefeld, Langoni, Plousquet. Wagner les a rencontrées 20 fois sur 170 autopsies. On ne trouve pas de pustules analogues à celles de la bouche ou du pharynx, mais des papules disséminées ou confluentes à la partie supérieure de l'œsophage. L'épithélium en se desquamant laisse des érosions qui guérissent sans cicatrices. Andral, Bamberger, Bernheim ont décrit cette forme catarrhale, pseudo-membraneuse ou diphtéroïde de l'œsophagite des varioleux (Galliard).

Les dépôts pseudo-membraneux dus au bacille de Klebs-Löffler ne sont pas fréquents; cependant Wagner, West, Andral en ont signalé dans des observations de *diphtérie*. Trousseau cite un cas de rétrécissement de l'œsophage qu'il attribue à la diphtérie, mais qu'il

faut peut-être imputer à la méthode thérapeutique employée. On doit distinguer ces fausses membranes diphtériques de celles que l'on trouve sur les ulcérations, ainsi que des débris muqueux, des dépôts fibrineux qui appartiennent aux autres infections microbiennes.

Le *typhus exanthématique* provoque des congestions près du cardia, mais jamais d'ulcérations (Galliard).

Dans le *choléra* le même auteur signale à la période de réaction des stries rouge foncé et même des ecchymoses tranchant sur la teinte rosée ou rougeâtre de la muqueuse. Chez un sujet de 17 ans, alcoolique, il a constaté des érosions du duodénum et de la partie inférieure de l'œsophage. Rayer a observé un exsudat crémeux abondant.

Le *rhumatisme articulaire aigu* peut déterminer des phénomènes dysphagiques (Desnos) indépendamment de toute altération péricardique; leur substratum anatomique est inconnu. — Dans les *septicémies* l'œsophage est quelquefois atteint. On a rencontré dans la *fièvre typhoïde* des ulcérations d'apparition généralement assez tardive. Jenner les a vues une fois sur seize autopsies, Louis sept fois sur quarante-six. Localisées au voisinage du cardia, plus rarement à la partie moyenne du conduit, quelquefois généralisées, ces ulcérations restent superficielles, ne dépassant pas la muqueuse et la sous-muqueuse et ne sont pas suivies de perforations : lorsqu'elles se cicatrisent elles sont parfois la cause de sténose.

Galliard fait remarquer que les ulcérations attribuées au tartre stibié administré aux pneumoniques, ne sont peut-être que des lésions herpétiques si fréquentes dans la *pneumonie*.

Les *streptococcies*, *staphylococcies* sont probablement la cause d'abcès et d'œsophagites phlegmoneuses observés dans certaines maladies comme la puerpéralité (Parewsky).

TUBERCULOSE DE L'ŒSOPHAGE

La *tuberculose de l'œsophage* est très rare. Wiederhofer ne l'a pas rencontrée dans 875 autopsies de tuberculeux, pas plus que Hecker qui examina 1.200 cadavres dont 247 tuberculeux. Frerichs trouve cette lésion une fois sur 280 autopsies, Letulle une fois sur 150, Leuker une sur 400, Wœlker 4 fois sur 2.504, chez des enfants. Elle doit être souvent méconnue, fait observer Lalagüe, à cause du peu de signes cliniques auxquels elle donne lieu ; le même auteur, dans sa thèse, en réunit 47 observations. — En 1837 Denonvilliers présentait à la Société anatomique un ulcère atteignant l'œsophage et la trachée à trois

pouces au-dessous du larynx et paraissant consécutif au ramollissement d'une lésion placée entre l'œsophage et la trachée. Barth en 1853 signale une ulcération du conduit consécutive à l'ouverture dans sa lumière d'un ganglion caséeux ramolli. Chvosteck a vu des pertes de substance multiples dans le segment inférieur de l'œsophage, dont la nature tuberculeuse fut démontrée par Engel. Dans la suite les faits publiés se sont multipliés (Paulicki, Kauss, Zenker et Zieinsen, Brenp-Eppinger. Frerichs, Beck, Wechselbann, Tissier, Wœlker, Mazzoni, Rolleston, Pepper et Edsall, Laroche, Gaucher [de Lyon], Danel, Lalagüe...).

Si la tuberculose primitive de l'œsophage semble devoir être considérée comme exceptionnelle, il faut l'attribuer d'après Zenker à la résistance de l'épithélium et au peu de séjour que les produits bacillifères font dans le canal. Quelquefois des causes locales favorisent cette localisation : dans une observation citée par Zenker on trouva sur les bords d'un ulcère néoplasique, au voisinage du tissu normal, des tubercules types, et dans les adénopathies correspondantes, des lésions tantôt cancéreuses, tantôt tuberculeuses. Cordua a vu une association analogue : carcinome et tuberculose. Brens, Kundrat ont constaté l'infection bacillaire sur une muqueuse détruite par les caustiques, Eppinger sur un œsophage envahi par le muguet.

L'infection consécutive à la déglutition des crachats est généralement suivie d'ulcérations sans tendance à la perforation, mais elle peut se faire aussi par la voie sanguine, se caractérisant alors par l'apparition de granulations plus ou moins fines, ou par contiguïté (cavernes pulmonaires, abcès du corps thyroïde et surtout empyème), plus rarement enfin par lymphangite gagnant la sous-muqueuse. — Le plus généralement on observe l'envahissement de l'œsophage de dehors en dedans par une collection voisine ou un ganglion altéré; suivant les cas, on voit se produire une fistule trachéo-œsophagienne, ou adéno-œsophagienne. Alors la perforation est extrêmement fréquente.

Le type anatomique de la lésion est variable : granulations, infiltration, abcès et surtout ulcérations. Celles-ci, d'étendue variable, généralement multiples, siègent le plus souvent dans les deux tiers inférieurs de l'œsophage. Dans deux cas elles s'étendaient du pharynx au cardia, Kummel a observé un fait où l'ulcère avait 13 centimètres de long; irrégulières d'aspect, à bord déchiquetés, elles montrent sur leurs bords l'existence de granulations et de tubercules sous des états variables. Elles occupent parfois un segment d'une zone largement infiltrée et caséifiée dans laquelle aboutissent les orifices souvent très

fins d'une fistule conduisant dans les ganglions ou les collections caséifiées du voisinage. Le rétrécissement est assez rare; mis à part les rétrécissements dus à un néoplasme concomitant, à une compression, à une cicatrice de brûlure, il existe quelques observations de sténose purement tuberculeuse ou fibro-tuberculeuse. Du premier type on peut citer le fait de K. Zenker qui a vu au niveau du point rétréci une large ulcération à bords anfractueux, épaissis et à fond sanieux parsemé de nodules jaunâtres. Les bords et le fond de l'ulcération étaient infiltrés de cellules embryonnaires avec cellules géantes et bacilles de Koch. Gaucher (de Lyon) a décrit une sténose fibro-tuberculeuse de l'œsophage où les lésions n'occupaient que la muqueuse et la sous-muqueuse, mais il ne fut pas fait d'examen histologique.

Habituellement, au niveau des bords de l'ulcère, l'épithélium est altéré, parfois épaissi, plus souvent en voie d'exfoliation; au-dessous de lui le chorion, la celluleuse, jusqu'aux couches externes de la musculature lisse, sont le siège d'une inflammation chronique avec nodules spécifiques. L'ulcère peut creuser plus profondément, devenir cratériforme, gagner jusqu'aux couches musculaires les plus externes. Les tissus sont infiltrés de cellules embryonnaires ou épithélioïdes disposées dans une trame fibrillaire, parcourue de capillaires congestionnés et de tronçons de fibres élastiques rompues. Les fibres musculaires atteintes se nécrosent. Dans l'épithélium, au voisinage de l'ulcère, se trouvent des leucocytes polynucléaires en plus ou moins grande abondance; le bacille de Koch se rencontre rarement sur l'épithélium. Il abonde par contre dans les ulcérations proprement dites, surtout dans la substance caséifiée; on y trouve aussi des microbes d'infection secondaire. Dans l'observation de Lalagüe existait simultanément une infection par les bacilles de Koch et par des diplocoques spéciaux.

Lorsque le processus est primitivement extérieur, l'atteinte débute par la tunique musculaire; la lésion se confond dans le tissu d'infiltration qui unit l'œsophage au tissu caséifié voisin.

Ces lésions destructives atteignent les vaisseaux, provoquent des hématémèses quelquefois très graves (Obs. de Letulle).

MUGUET DE L'ŒSOPHAGE

Le *muguet* envahit fréquemment l'œsophage (Valleix-Serres). Sur la muqueuse rouge, lisse, il s'implante, formant des taches, des traînées ou des plaques, au niveau desquelles la muqueuse présente les

mêmes altérations que sur les autres épithéliums pavimenteux. Eppinger a signalé la coïncidence du muguet et de la tuberculose de l'œsophage.

ACTINOMYCOSE DE L'ŒSOPHAGE

Le plus ordinairement les altérations actinomycosiques de l'œsophage sont secondaires, l'organe étant pris dans la masse extensive des lésions de voisinage; cependant il semble qu'il peut servir de porte d'entrée au parasite. L'actinomycose primitive de l'œsophage résulte de la pénétration du parasite dans son épaisseur même par une plaie ou une ulcération. Très rare, non mentionnée par les statistiques, elle a fait en 1896 l'objet de la thèse de Garde qui signale les observations de Netter, de Poncet et de Soltmann. Elle siège le plus souvent à la partie moyenne de l'organe, déterminant au début des ulcérations, des lésions phlegmoneuses partielles, puis plus tard des fistules. A l'origine il n'existe qu'un nodule inflammatoire avec grains caractéristiques, plus tard il se produit des lésions péri-œsophagiennes envahissant le tissu cellulaire prévertébral, le larynx, le paquet vasculo-nerveux du cou, la colonne vertébrale, la trachée (Poncet), le péricarde et le myocarde (Ponfick), la plèvre et les poumons (Netter-Soltmann).

L'actinomycose peut former une véritable tumeur; chez un malade Gottstein a pu, par l'œsophagoscope, exciser un fragment de la tumeur et y reconnaître l'agent pathogène. Chez un malade de Lauger, ayant eu une hémorragie œsophagienne, l'examen microscopique des matières du vomissement permit de reconnaître à côté des cellules pavimenteuses des grains blanc jaune de streptothricose.

La forme secondaire de l'actinomycose œsophagienne est plus fréquente. Dans l'observation de Ponfick il s'agissait d'actinomycose thoracique, dans celle de Bérard l'infection d'origine thyroïdienne avait envahi les zones périlaryngées et formé un phlegmon cervical chronique englobant pharynx et œsophage

SYPHILIS DE L'ŒSOPHAGE

Elle est rare et concerne uniquement des accidents tertiaires. Établie une première fois par une autopsie de Virchow, elle a fait l'objet de quelques études d'ensemble basées plus sur des observations cliniques que sur des faits nécropsiques (Follin, Lancereaux, Jullien, Potain, Guston, Hudelo).

Les lésions trouvées sont des gommes aboutissant au ramollisse-

ment et à l'ulcération, ou à des scléroses partielles, et surtout des syphilomes diffus, scléro-gommeux dont l'évolution progressive conduit à des sténoses et aux rétrécissements de l'œsophage. Exceptionnellement le canal est envahi par des tumeurs gommeuses de voisinage (Habersohn). La sténose siège quelquefois dans le premier segment du conduit, et au voisinage du pharynx lui-même plus ou moins altéré. Elle est quelquefois incomplète, due à des cicatrices étoilées et rétractiles d'une gomme ulcérée, d'autres fois complète. C'est généralement sous cette forme qu'on la rencontre à la partie moyenne. Le rétrécissement peut mesurer plusieurs centimètres; souvent extrêmement étroit, il provoque les grands accidents des sténoses et une forte dilatation des segments supérieurs.

La consistance en est dure, très ferme; à son niveau la muqueuse est quelquefois normale, plus souvent on y trouve des plaques fibreuses, des brides, souvent des ulcérations. La structure de ces rétrécissements n'a rien de spéciale; à côté de brides fibreuses formées de faisceaux conjonctifs épais, on voit quelquefois des nodules gommeux, des vaisseaux très altérés; mais souvent il n'existe qu'un tissu conjonctif dense, épais, traversé de quelques artères ou veines atteintes de péri et d'endo-vascularite. Dans une cicatrice Virchow a trouvé des gommes en voie de dégénérescence graisseuse. Tannehain a décrit un cas de perforation de l'œsophage et fistule trachéo-œsophagienne d'origine gommeuse; J. Teissier et Favel un mal perforant trachéo-œsophagien chez un ataxique.

ULCÈRE SIMPLE DE L'ŒSOPHAGE

L'*ulcère simple de l'œsophage* est constitué par une ulcération arrondie ou ovalaire à évolution lente et progressive; on l'a désigné également sous le terme d'ulcère rond, rongeant, perforant, peptique, escarrotique (Virchow), chronique simple.

Soupçonné par Luton, il fut décrit par Albers, Valleix, puis par Reaves, Flower qui interprétèrent certaines perforations comme résultant d'une forme spéciale d'ulcère. Admis par Vogla, considéré comme rare par Rokitansky, regardé comme de nature cancéreuse par Birsch-Hirschfeld, l'ulcère a été contesté par Zenker et Ziemssen. De nombreuses observations furent cependant publiées (Quinke, Chiari, Lindmann, Ruker, Robertson, Reichmann, Rose, Zahn, Debove et Renault, Galliard) et des thèses lui furent consacrées (Berrez, Henvadl et Eversmann, Dasse).

L'ulcère siège au tiers inférieur, plus rarement au tiers moyen (Achard); de préférence sur une paroi, la droite principalement. Arrondi ou ovalaire, quelquefois polycyclique par confluence de plusieurs ulcères (Renault), il atteint les dimensions d'une pièce de 0 fr. 20 jusqu'à 8 à 10 centimètres de long (Zahn). Ses bords sont taillés à pic. Le fond grisâtre est formé par la sous-muqueuse, la musculaire, ou les tissus voisins; on peut y voir des artères béantes.

A son voisinage la muqueuse est généralement épaissie, chroniquement enflammée; s'il guérit, il se forme une cicatrice blanche, radiée, susceptible de donner naissance à une sténose. Les altérations histologiques fines sont peu connues. Dans une observation recueillie chez un homme de 27 ans, Pilliet décrit des exulcérations d'origine glandulaire. L'épiderme se détruit; c'est d'abord une érosion grande comme une tête d'épingle dont les bords sont écrasés, et dont les papilles tout autour sont infiltrées de leucocytes. Le fond est constitué par une glande à mucus dont on distingue bien les parties. La plupart des culs-de-sac ont leurs cellules à mucus intactes, pourtant beaucoup d'entre eux sont tapissés de cellules plus petites et très serrées. Par contre, les canaux excréteurs largement ouverts sont enflammés; cette inflammation débutant par les conduits suit une marche ascendante. A un stade plus avancé la glandule se nécrose; il se forme ainsi une petite ulcération qui s'unissant à des lésions de voisinage en tout point semblables et creusant dans la profondeur serait l'origine de l'ulcère simple de l'œsophage. Dans son aspect extérieur, sa marche, son évolution, il rappelle la maladie de Cruveilhier; le reflux par le cardia du suc gastrique amènerait l'auto-digestion de la paroi œsophagienne. On a invoqué dans sa genèse les mêmes théories pathogéniques que pour l'ulcère simple de l'estomac.

RÉTRÉCISSEMENTS CICATRICIELS

Les rétrécissements ont des origines multiples; toutes les œsophagites peuvent leur donner naissance. Ils sont plus fréquents aux deux extrémités de l'œsophage, parce que les orifices participent aux lésions variées du pharynx et de l'estomac (Galliard).

Les sténoses peuvent être multiples; leur longueur varie de quelques millimètres à plusieurs centimètres; le rétrécissement occupe parfois toute l'étendue de l'organe. Il est souvent dur comme de l'os; de fait Albers admet qu'il peut s'ossifier. A son niveau la muqueuse lorsqu'elle persiste est indurée, lardacée; fréquemment elle est le

siège d'ulcérations, de productions papillaires ou polypiformes. Dans les cas avancés on ne retrouve plus trace de la structure de l'œsophage, l'épithélium réduit à une mince couche de cellules plates peut manquer, toute la paroi est transformée en un tissu fibreux, dense, épais. Exceptionnellement on y trouve des lésions portant signature de leur origine : gommes ou tubercules. Dans le voisinage se forment des adhérences dues à une péri-œsophagite fibreuse. Au-dessus du rétrécissement l'œsophage se dilate, fait qui serait rare pour certains auteurs; en tous cas les parois irritées, congestionnées, enflammées perdent leur résistance normale et peuvent se perforer. On a signalé l'hypertrophie de la musculaire au-dessus du rétrécissement, l'atrophie de l'estomac et de l'œsophage au-dessous.

PERFORATIONS ET RUPTURES DE L'ŒSOPHAGE

La perforation de l'œsophage peut être la conséquence d'un processus destructif agissant de dehors en dedans ou de dedans en dehors; on en conçoit facilement la pathogénie quand il existe préalablement un ulcère simple, des ulcérations inflammatoires ou caustiques, des plaies de l'œsophage.

Plus complexe est la question de la rupture spontanée du conduit. Le premier cas publié est celui de Boerhave (1724), puis viennent les faits de Driden, d'Habersohn, Meyer, Grammatyki, Griffin, Charles, Fitz, Oppoltzer. On peut encore citer les recherches plus récentes de Zenker et Ziemussen, de Brosch qui à propos de deux cas personnels a fait une revue complète de la question. Le siège de la rupture est généralement au niveau du cardia, quelquefois au-dessous de la bifurcation de la trachée ou immédiatement au-dessus du diaphragme. La section transversale est rare, le plus souvent la déchirure est longitudinale; son étendue varie de quelques millimètres à plusieurs centimètres; les bords de la plaie sont souvent épaissis, tuméfiés, de coloration brune ou noirâtre, en raison de l'épanchement de sang concomitant. On trouve quelquefois une lésion très nette de la paroi : Adams a décrit un cas de rupture spontanée dans lequel il y avait cependant une petite cicatrice à la partie inférieure de la déchirure; Goodhart et Butlin ont constaté un amincissement de la paroi de l'œsophage, une mise à nu de la musculaire, et une autre fois un épaississement, une coloration brunâtre de la muqueuse; ils en concluent à l'action du suc gastrique sur cet organe.

Il y a donc dans ces cas de rupture dite spontanée des altérations

préalables qui permettent occasionnellement une perforation ou une déchirure plus ou moins étendue. Dans cet ordre d'idées rentre l'œsophagomalacie. Cette altération a d'abord été considérée comme une lésion *post-mortem*. Elle peut acquérir plusieurs degrés : ce n'est quelquefois qu'une chute de l'épithélium ou une perte de substance plus ou moins profonde, colorée en noir par l'action du suc gastrique sur le sang, aspect correspondant aux érosions hémorragiques de Cruveilhier. Cowley et King, Klebs, Engel décrivent de larges déchirures de l'œsophage qu'ils regardent comme consécutives à un ramollissement cadavérique. Hoffmann, qui a observé le développement de pareilles lésions pendant la vie, admet qu'elles apparaissent surtout dans les maladies où la force vitale est profondément amoindrie. Zenker et Ziemssen croient au contraire que les hémorragies ne sont que la conséquence du ramollissement et considèrent que la rupture est liée à une série de conditions : présence d'un suc gastrique actif, régurgitations, contact prolongé du contenu de l'estomac et de l'œsophage, chaleur suffisante du corps, modifications de la circulation de l'organe. Pour eux la rupture dite spontanée apparaissant pendant la vie, sans état pathologique antérieur, est absolument exceptionnelle.

Brosch a fait sur ce sujet des recherches expérimentales : en faisant couler de l'eau sous forte pression il obtient des ruptures au cardia, dans le point où s'observent le plus souvent les déchirures spontanées. Toujours il se produit une rupture longitudinale, d'abord de la muqueuse, puis après imprégnation de la celluleuse par l'eau, de la tunique musculaire. Dans six expériences, cet auteur s'est efforcé de produire l'œsophagomalacie en mettant en contact l'œsophage avec un suc gastrique artificiel. Deux fois le résultat fut obtenu; l'un chez un suicidé mort d'un traumatisme crânien, l'autre chez un vieillard ayant présenté un abcès du cerveau. Les deux faits cliniques qu'il a observés (enfants morts de méningite purulente) semblent indiquer l'existence d'un certain rapport entre les affections cérébrales et les ruptures de l'œsophage : le lien serait un spasme de la partie inférieure de cet organe, qui en déterminerait l'ischémie. — L'œsophagomalacie est probablement le mécanisme qui intervient dans la production des perforations arrondies. Pour les autres, il existe généralement des altérations antérieures de la paroi : endartérite oblitérante avec nécroses linéaires, blessures mécaniques, ulcérations, cicatrices, amincissement idiopathique de la paroi. Si dans ces conditions il se produit une augmentation de la pression intérieure (vomissement), la muqueuse peut présenter une solution de continuité et dans la suite,

après imbibition de la sous-muqueuse par le contenu gastrique, l'œsophage ne tarde pas à se rompre.

A l'origine des ruptures de l'œsophage on trouverait donc très fréquemment des lésions inflammatoires; en tous cas, dans les faits de

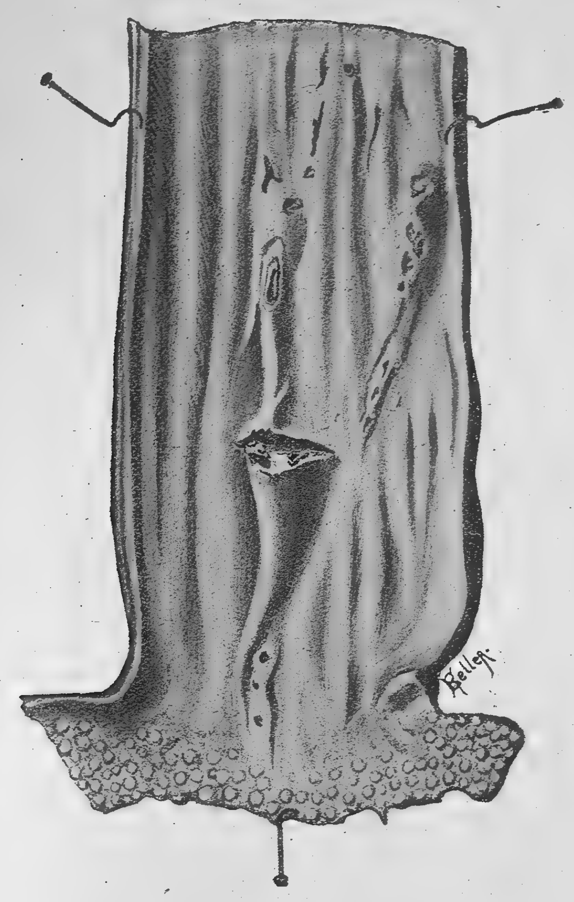


Fig. 128. — Varices ulcérées de l'œsophage.

ce genre, il faut rechercher avec soin l'état histologique des parois œsophagiennes avant de conclure à une rupture spontanée.

VARICES DE L'ŒSOPHAGE

Étudiées pour la première fois par Le Diberder, Fauvel, Gübler, les *varices de l'œsophage* ont fait l'objet d'assez nombreuses recherches

(Fioupe, Hanot et Hérard, Dusaussay, Babinski, Girode, Mosny, Letulle, Marmasse, Decloux et Véron...).

On les trouve généralement dans le voisinage du cardia, quelquefois cependant au niveau du segment supérieur. L'œsophage présente un réseau veineux très développé à son extrémité inférieure et dont les troncs afférents aboutissent à la coronaire stomachique et à la veine azygos. Ces veines dépendent donc à la fois du système porte et du système cave. Elles sont facilement injectables par la veine porte. C'est surtout dans les maladies du foie qu'on les rencontre, lorsqu'existe un excès de tension portale. Letulle a montré qu'on pouvait les trouver indépendamment des cirrhoses; il les a signalées dans un cas où il y avait une oblitération des veines mésaraïques, de la veine splénique et du tronc porte. Hanot les signale dans des cirrhoses tout à fait à leur début, Girode dans la cachexie cardiaque, Rommelaere à la suite d'une pyléphlébite puerpérale, Durand-Fardel d'une pyléphlébite palustre. Kundrat incrimine la syphilis du foie, la cachexie suivie de thromboses multiples, Eberth la dégénérescence graisseuse des viscères.

Si les varices œsophagiennes sont donc plus fréquentes dans les cirrhoses que dans toute autre maladie, il n'est pas douteux qu'elles puissent se rencontrer dans d'autres affections et que d'autre part elles manquent souvent dans les hépatites chroniques. D'après Letulle, la dilatation passive des veines gastriques et œsophagiennes ne résulte pas uniquement du ralentissement circulatoire; il faut tenir compte de l'inflammation chronique, de la sclérose que détermine une cause irritative, l'alcool par exemple.

A l'ouverture de l'œsophage, on voit de gros cordons flexueux, noirs, en tête de Méduse, gorgés de sang. Quelques-unes des dilatations variqueuses portent à leur surface des ulcérations plus ou moins importantes. Dans le cas de Decloux et Véron, il y avait quatre ulcérations étagées les unes au-dessus des autres, la plus haute siégeait à cinq centimètres du cardia, la plus basse à un centimètre et demi. La plus grande et la plus inférieure mesurait trois millimètres de hauteur sur deux de largeur. Profonde d'un demi-millimètre, elle est comme les autres ovalaire à grand axe à peu près vertical. Les bords, le fond, lisses, n'étaient pas recouverts d'un caillot sanguin. Comme dans les faits relatés par Hanot, Dusaussay, Letulle, un stylet mousse introduit avec précaution au travers de l'ulcération pénètre facilement dans la lumière des veines variqueuses.

Au niveau des veines variqueuses, la couche épithéliale est totale-

ment desquamée. Autour des ulcérations, le derme muqueux ne présente pas de graves lésions. La muscularis mucosæ très épaissie peut dépasser 40 μ d'épaisseur. Elle est parcourue par de nombreux vaisseaux sanguins et des veinules élargies. Dans le voisinage, il y a de grosses veines à parois d'épaisseur variable.

Il arrive habituellement que les tumeurs œsophagiennes muqueuses et sous-muqueuses sont le siège d'une sclérose atrophique plus ou moins marquée, les veines amincies soudent leurs parois fibreuses à la face profonde muqueuse de la muqueuse. Toutefois, le fait n'est pas

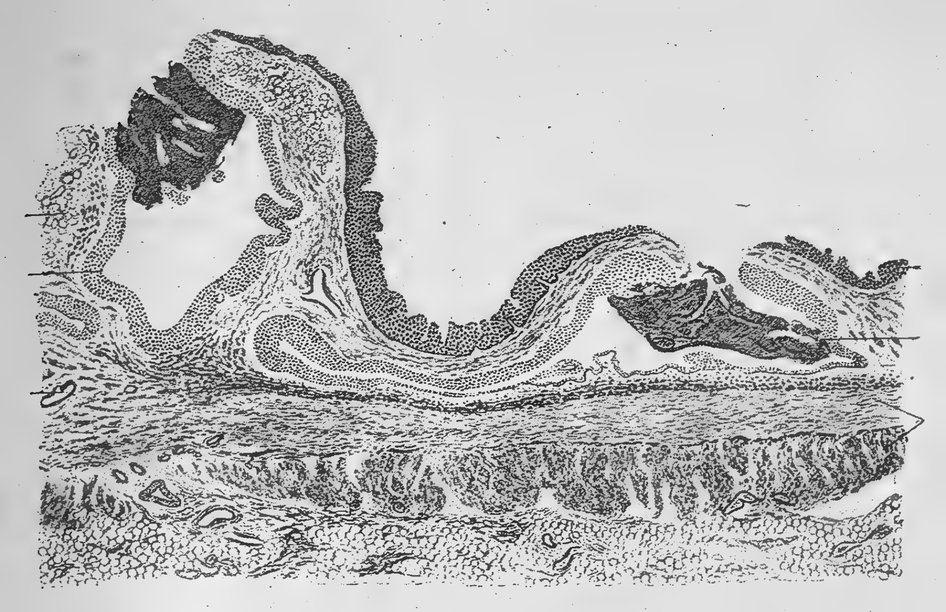


Fig. 129. — Ulcération variqueuse de l'œsophage.

constant : les tuniques veineuses sont souvent très augmentées de volume. Decloux et Véron notent une endoveine de 100 μ de largeur : pas de grosses lésions inflammatoires. Cependant de place en place, dans sa partie moyenne, se montrent des cavités vasculaires à paroi embryonnaire, preuve d'une inflammation ancienne; la couche moyenne est extrêmement riche en fibres musculaires séparées par des tractus conjonctifs, vasculaires et souvent fibroïdes. Au niveau de la région en contact avec le tissu cellulaire sous-jacent à la musculaire muqueuse, les fibres musculaires s'espacent et diminuent; la musculaire muqueuse comme le derme s'amincissent et disparaissent dans le voisinage de l'ulcération; les bords de celle-ci sont taillés à

pic. Sur quelques coupes, on peut trouver des productions polypiformes pédiculées ressemblant à un lambeau de valvule coupée parallèlement à son axe. Autour de la varice, surtout dans la musculaire muqueuse, se trouvent de nombreuses cellules d'Ehrlich.

L'aspect, la structure de ces varices ulcérées expliquent l'abondance et la gravité des hématémèses qui peuvent se produire.

ANOMALIES CONGÉNITALES ET VICES DE DÉVELOPPEMENT

L'œsophage peut présenter des malformations qui dépendent des modifications structurales plus ou moins profondes de la paroi. D'autres résultent de vices de développement et s'expliquent par les connexions intimes qui existent chez l'embryon entre le conduit digestif, l'arbre aérien ou les arcs branchiaux.

On a décrit une *dilatation idiopathique de l'œsophage*. Très rare, elle doit être distinguée des rétro-dilatations consécutives à une sténose plus ou moins importante de ce conduit. L'organe, parfois plus gros que le bras d'un homme (Luschka), fusiforme, a des parois hypertrophiées quelquefois colossales. L'augmentation de volume de la musculaire est cependant très rare en dehors des sténoses. Elliesen qui en a réuni les observations jusque-là publiées la donne comme exceptionnelle. Dans le fait relaté par H. Ehlers, la paroi musculaire de l'œsophage atteignait 5 mm. d'épaisseur à son origine au lieu de 2 mm., puis, un peu plus bas, 8 mm., 12 mm., enfin 9 mm. à un centimètre du cardia. Histologiquement, c'était une hypertrophie simple de la paroi, sans sclérose ni productions inflammatoires. La muqueuse, la sous-muqueuse étaient intactes. En même temps, l'auteur signale une hypertrophie musculaire du pylore et un estomac très augmenté de volume. Après discussion, l'auteur conclut à une hypertrophie congénitale de la musculaire du pylore et de l'œsophage.

On trouve parfois des *solutions de continuité du conduit*. Comme dans le cas de Cruveilhier, l'œsophage se termine généralement en cul-de-sac au niveau de la partie moyenne de la trachée, puis reparaît à la bifurcation des bronches. Un tractus conjonctif réunit les deux segments. D'autres combinaisons anormales sont encore possibles : nous n'y insisterons pas. Ces malformations s'accompagnent parfois de *fistules trachéo-œsophagiennes* ou de diverticules. Sur une coupe d'une fistule unissant trachée et œsophage, nous avons noté la structure suivante : muqueuse faiblement développée, recouverte d'un

épithélium godronné à cellules cylindriques munies de cils vibratiles, pas de glandes, sous-muqueuse lâche, tunique externe comprenant quelques fibres musculaires, surtout des fibres conjonctives en amas serrés. Ces formations n'ont probablement pas une structure univoque.

Diverticules de l'œsophage. — Décrits en 1830 par Mondière sous le nom de dilatations sacciformes de l'œsophage, les diverticules de l'œsophage (Hankel) désignent des sacs appendus à la paroi œsophagienne. Ils sont à distinguer des diverticules faux de Bychowsky où la muqueuse fait défaut, des dilatations engageant toute la paroi, comme dans les sténoses ou les dilatations idiopathiques, et des malformations congénitales, vestibule de l'œsophage de Heule, antre cardiaque de Fleiner.

Ce sont des sacs aveugles ouverts par un orifice plus ou moins étroit dans la lumière du conduit et siégeant soit dans le voisinage du pharynx, soit au-dessous de la bifurcation de la trachée.

Ils ont fait l'objet de nombreuses recherches, en Allemagne, de la part de Tiedmann, Rokitansky, Kœnig et Klebs, Reichmann, Minty, Klemperer, Zenker et Ziemssen, Krauss, Ribbert, Heinen, B. Fischer... En France ont paru les travaux de Delamare et Descazals, de Marcheguet, la thèse de Vial.

Il en existe de nombreuses variétés que l'on peut, avec Zenker et Ziemssen, Vial, ranger sous trois espèces :

Les diverticules de pulsion (Zenker).

Les diverticules de traction (Rokitansky).

Les diverticules de pulsion-traction, ou diverticules profonds.

Les diverticules de pulsion siègent à la région cervicale, soit à la face dorsale, soit aux faces latérales. Les diverticules dorsaux occupent l'extrémité supérieure de l'œsophage, ou plutôt la partie inférieure du pharynx et occupent la portion postéro-inférieure de l'espace de Gilette. L'orifice circulaire ou ovalaire admet deux ou trois doigts, quelquefois plus, quelquefois moins; au delà, le sac fait une hernie renflée du volume d'une tête d'épingle, d'un œuf ou même d'une tête d'enfant.

Au niveau du collet, la paroi semble épaissie, elle est plus mince au niveau du fond. La muqueuse, irrégulière, granuleuse par suite de l'hypertrophie de la couche papillaire, est tapissée d'un épithélium plus épais que normalement. Souvent on y voit des ulcérations et des cicatrices, la tuberculose peut venir se greffer dans le cul-de-sac. La sous-muqueuse ne présente rien de bien spécial; on y signale cepen-

dant une plus grande richesse en fibres élastiques, en globules blancs dont la présence indique une inflammation. La tunique musculaire, niée par Zenker, admise par Klebs, Kœnig et Bergmann, est discutée par Starck qui, sur 65 observations, trouve 23 fois cette tunique mentionnée. En tous cas, elle n'est pas continue, ne dépasse pas le col, ou n'occupe que la face antérieure, la face postérieure en étant dépourvue. Dans les faits de Huber, de Kœnig, de Mandach, de Worthington, cités par Vial, la couche musculaire n'atteignait que la partie moyenne du diverticule : l'ampoule n'était constituée que par la muqueuse doublée de la couche fibro-conjonctive. Il y a des diverticules dont la paroi ne comporte qu'une tunique muqueuse et une membrane conjonctive. Lorsque les fibres musculaires existent, elles sont ou striées ou lisses. Dans ce dernier cas, on les a regardées comme émanant de la muscularis mucosœ.

Lorsque les diverticules atteignent un certain volume, le pharynx est souvent dilaté, enflammé, l'œsophage aplati et ratatiné.

Les diverticules de traction siègent sur la portion thoracique de l'œsophage, surtout au niveau de la bifurcation de la trachée et dans le voisinage de la bronche, là où l'organe contracte les rapports les plus proches avec les masses ganglionnaires. Antérieurs ou latéraux, souvent multiples, ils sont toujours petits, mesurant 10 à 12 millimètres de profondeur avec un orifice de 6 à 8 millimètres de diamètre. Leurs cavités contiennent parfois une grande quantité de mucus. Les parois sont constituées par une muqueuse plissée et une sous-muqueuse, infiltrées dans certains cas de produits inflammatoires. La musculaire est très mince ou nulle. Fait important, le fond de ces culs-de-sac est souvent perdu dans une masse fibreuse qui les unit avec des ganglions altérés, fréquemment caséeux, avec la trachée, les bronches, les plèvres, le péricarde, l'artère pulmonaire, l'aorte.

Il en est d'autres qui sont unis par une mince bride cicatricielle aux bronches ou à la trachée; d'autres encore, situés profondément au-dessous de la bifurcation des bronches, et qui sont quelquefois désignés sous le nom vague de diverticules de traction-pulsion.

La nature de ces formations est extrêmement discutée. Dans la portion cervicale, certaines d'entre elles, petites, latérales, ouvertes sur les côtés de la langue, au point où se rencontrent parfois les fistules branchiales, ou coexistant avec elles, sont certainement d'origine congénitale. Les diverticules dorsaux ont été regardés comme des restes ataviques (Albrecht) ou encore comme des malformations congénitales (Kœnig et Klebs, Bergmann). D'après Zenker, ils se

produisent en vertu de phénomènes mécaniques, agissant sur les points faibles de la paroi, là où celle-ci n'est formée que par la muqueuse et les inférieures du constricteur inférieur. La pulsion serait provoquée par la présence de corps étrangers, les traumatismes, l'absorption de liquides chauds ou corrosifs, et l'augmentation de pression intracanaliculaire résultant d'une sténose organique ou d'un spasme de l'œsophage. Après leur pénétration dans la hernie muqueuse, les ingesta s'y accumulent et dilatent le diverticule naissant.

Quant aux diverticules de traction, ils s'expliquent par les adhérences qui unissent l'un à l'autre l'œsophage et un foyer inflammatoire voisin, et par la rétraction de celles-ci. C'est par suite de l'extrême fréquence des adénopathies médiastines que ces diverticules se rencontreront dans la portion thoracique de l'œsophagique, et particulièrement chez l'enfant (Delamare et Descazals).

Mais tous ne reconnaissent pas ce mode de formation. Pour beaucoup d'entre eux, comme pour les diverticules profonds, Ribbert a soutenu l'origine congénitale. C'est une explication satisfaisante pour ceux qui sont situés au-dessous de la bifurcation de la trachée. A leur sommet, ils sont unis à cet organe par une bride conjonctive : rarement il y a communication entre les deux conduits ou une adhérence plus intime. Cependant le fait n'est pas absolument exceptionnel et B. Fischer a publié un fait où l'œsophage divisé en deux segments terminés par des culs-de-sac adhérents l'un à l'autre communiquait par le bout inférieur avec la trachée. Si plus tard, la fistule cesse de communiquer avec le conduit aérien, et que l'œsophage devienne perméable, il se fait un véritable diverticule de traction, dont le sommet est fixé à la trachée. D'après Heinen, les diverticules qui sont soudés par une longue bride connective aux bronches, à la trachée, au péricarde, sont d'origine congénitale ; ceux qui au contraire sont unis aux ganglions, à la paroi postérieure de la trachée, ou des bronches par un tissu cicatriciel, sans bride, ceux-là ont une origine inflammatoire. Les diverticules de Ribbert sont généralement uniques.

TUMEURS DE L'ŒSOPHAGE

Tumeurs bénignes. — A part le cancer, les tumeurs de l'œsophage sont des néoplasies rares, presque exceptionnelles. Les tumeurs bénignes se rencontrent bien rarement. Ce sont des *tumeurs kys-*

tiques ou des *papillomes*, des *fibromes*, *lipomes* confondus sous le nom de *polypes de l'œsophage*.

Zahn, Wyss, ont décrit des *kystes* à épithélium cylindrique cilié. Ces formations siègent à la partie inférieure de l'œsophage, au cardia, si bas, que l'on ne peut pas toujours dire si elles appartiennent à l'œsophage ou à l'estomac. Ce sont de petites tumeurs fluctuantes, pouvant mesurer plusieurs centimètres de section, dont la paroi, épaisse d'un demi à deux millimètres, présente un revêtement à une seule couche d'épithélium à cils vibratiles, des faisceaux de fibres musculaires lisses, et des amas de cellules de structure lymphatique.

Ces kystes à caractères fœtaux sont de simples curiosités.

Les *polypes* de l'œsophage, tumeurs bénignes plus ou moins pédiculées, ne sont le plus généralement que des polypes pharyngés pendants dans la lumière du canal digestif. Il en existe cependant qui appartiennent en propre au conduit.

Le premier cas paraît avoir été signalé par Schneider en 1717. Depuis, ont paru les cas de de Graef, Sussins, Pringle, Mouro, Gerdy, Follin. Middeldorpf en 1857 en a réuni 12 cas. Il en existe quelques bonnes observations dues à Weigert, Coats, Ogle, Wolfensberger, Holt, Glinski.

Ils ont une forme allongée. Plats ou cylindriques, d'habitude uniques, quelquefois multiples ou divisés, il y en a qui mesurent 20 centimètres et d'autres un centimètre et moins. Leur structure est loin d'être univoque.

Ogle décrit sous ce nom un sarcome fuso-cellulaire ; Bonman des sarcomes fuso-cellulaires avec cellules géantes, peut-être des myosarcomes. Le cas de Holt était un lipome recouvert d'épithélium pavimenteux, avec du tissu fibreux et des faisceaux de fibres musculaires lisses ; la tumeur très vasculaire ne contenait pas de nerfs. Curtis, qui en a fait l'examen histologique, y a vu entre les fibres conjonctives de nombreux follicules lymphoïdes. C'était en résumé un fibro-lipome vasculaire avec follicules abondants. Delbet fait de pareilles tumeurs des néoformations inflammatoires, Minsky leur assigne une origine congénitale, et de fait on ne peut pas ne pas être frappé de la complexité de structure de ces formations, qui rappellent les tumeurs mixtes.

Il en était ainsi dans le cas de Glinski. Cet auteur a trouvé sur un œsophage une tumeur grosse comme un œuf de poule, longue de 7 cm. 1/2, large de 4 centimètres, implantée à la partie inférieure de

l'organe et sur la paroi antérieure. La néoformation, molle par places, dure en d'autres points, ulcérée à sa surface, est à la coupe lisse, blanchâtre ou grisâtre; tout à côté d'elle, on en voyait une autre de 2 centimètres. La portion supérieure laisse voir un épithélium pavimenteux stratifié qui, dans la plus grande partie de son étendue, est altéré et desquame. En bas, il y avait des placards de nécrose avec de nombreux microorganismes. Vers le milieu apparaissent des cellules, de plus en plus serrées, de différentes grosseurs et d'aspect varié : il y a surtout des cellules en fuseau avec des noyaux allongés; entre les bandes de ces cellules, et entre deux d'entre elles, on trouve de petits leucocytes, surtout des mononucléaires, des cellules rondes ou ovales de différente grandeur, des cellules géantes à plusieurs noyaux. Beaucoup de ces éléments présentent des figures de caryocynèse, ou de simples mitoses sans division cellulaire. Outre ces cellules, il y a encore des éléments dont le protoplasma a des contours indistincts et des noyaux très colorés.

De plus, on voit des fibres conjonctives, du tissu myxomateux avec des cellules étoilées, enfin des faisceaux de fibres musculaires striées à noyau central ou pariétal. Dans ces fibres, la striation est quelquefois peu évidente ou manque totalement.

La néoplasie est très pauvre en vaisseaux. Glinski rapproche cette observation de celle de Wolfensberger. La tumeur de ce dernier auteur était riche en fibres musculaires striées en un tissu myxomateux. Il regarde les cellules rondes, en fuseau, ou géantes comme des figures de développement des fibres musculaires et considère qu'il s'agit d'un véritable rhabdomyome. Glinski admet dans le fait qu'il a relaté, comme dans celui de Wolfensberger, une origine embryonnaire. Dans les deux cas, le siège est le même, sur la paroi antérieure, là où se divisent l'intestin antérieur et l'appareil respiratoire. Il s'agit d'un tissu mésenchymateux, de germes aberrants, de dérivés du myotome. On remarquera cependant l'âge avancé des porteurs de ces néoplasies, 68 et 75 ans.

Tumeurs malignes. — Les *tumeurs malignes conjonctives* sont également très rares.

H. Starck a publié deux cas de *sarcome* de l'œsophage et a passé en revue quelques cas publiés. Ces tumeurs se développent sur l'une des parois de l'organe, quelquefois à la bouche supérieure de l'œsophage, au niveau du constricteur inférieur du pharynx et du segment voisin de l'œsophage (Chapman). Plus rarement, elles forment un anneau complet, comme dans l'observation de Rolleston, où l'auteur

trouva au cardia un sarcome adhérent au péricarde. Plus souvent, il s'agit d'une tumeur développée longitudinalement sur l'un des segments du conduit. Elle s'infecte facilement, se gangrène, et donne naissance à des pleurésies purulentes, des septicémies, des perforations de l'œsophage. Leur origine est dans la sous-muqueuse. Elle peut faire saillie dans la lumière, se pédiculiser, et venir former un polype composé de cellules en fuseau (cas de Ogle). La muqueuse elle-même reste intacte ou est envahie, s'ulcère et disparaît. Quant à la musculaire, elle est libre ou transformée en tissu sarcomateux. Dans le fait relaté par Targett, la tumeur étendue de la bifurcation de la trachée au cardia avait en un point envahi la musculaire et perforé le canal.

Leur structure est généralement banale, ce sont des sarcomes à cellules rondes (Shaw, Rolleston) ou en fuseaux, quelquefois les deux types cellulaires se trouvent réunis (Chapman, Targett). A côté des éléments en fuseau il peut y avoir des cellules polymorphes (Gastpar).

Parmi les autres observations qui ont été publiées (Notthaft, Paget, Butlin, Albrecht, Lauriston), nous retiendrons celle de Stéphan qui a trouvé chez un enfant de quatre ans un *lymphosarcome* étendu du haut de la bifurcation de la trachée jusqu'au cardia.

Il est à remarquer que la propagation des sarcomes du médiastin à l'œsophage est assez rare. Kundrat en signale deux cas; Helber, von Rotschy, chacun un. Schlagenhaufer en rapporte deux nouvelles observations. C'est que toutes les tumeurs du médiastin auxquelles on donne le nom de lymphosarcomes n'ont pas toujours une marche maligne et que beaucoup d'entre elles sont le fait d'altérations inflammatoires d'un type spécial, pouvant il est vrai évoluer dans quelques cas, comme un sarcome, dont elles prennent la structure dans des conditions encore indéterminées.

La possibilité d'un lymphosarcome primitif de l'œsophage peut surprendre, cet organe n'ayant pas à l'état normal de follicules lymphatiques pour quelques auteurs (Dobrowolski). Mais Kundrat en admet la possibilité et des histologistes ont décrit des formations adénoïdes au niveau de la muqueuse de l'œsophage.

Cancer de l'œsophage. — C'est de beaucoup la forme de tumeur maligne la plus fréquente de l'œsophage. Considéré comme rare par Zenker et Ziemssen (30 cancers œsophagiens sur 5.079 cas), par Le Noir (2 observations sur 605), le cancer de l'œsophage est au contraire fréquent pour Mathieu et Dobrovici (30 pour 100).

Son siège de prédilection est très différemment apprécié : c'est pour

Cornil et Ranvier la partie moyenne de l'œsophage, au niveau de la bifurcation de la trachée; pour Zenker et Zimmermann, l'extrémité inférieure; pour Rokitansky, l'extrémité supérieure. Il semble que l'opinion de Cornil et Ranvier soit justifiée par le plus grand nombre des observations.

Généralement la tumeur est unique, quelquefois cependant on peut en trouver une autre au cardia, ce qui s'expliquerait d'après Hartmann par la greffe d'une parcelle tombée de la tumeur supérieure. Exceptionnellement, elle occupe tout le canal ou la majeure partie de son étendue (Laumet, Boydan, Tripier); la tumeur, longue de 5 ou 6 centimètres, n'occupe qu'une partie du canal, plus rarement elle est annulaire.

Elle infiltre d'abord la muqueuse qui s'épaissit et fait saillie dans la lumière de l'œsophage, puis elle s'ulcère en dedans, tandis qu'elle envahit les régions du voisinage, non sans avoir quelquefois perforé l'organe ou établi une fistule établissant des communications entre la trachée, les bronches, les plèvres, le péricarde. Vitrac, dans un cas, a constaté un envahissement rapide de la trachée, contrastant avec le peu d'altération de la muqueuse œsophagienne. Cette variété de cancer, cancer profond, est rare. Le pharynx, le corps thyroïde, le paquet vasculo-nerveux du cou, les récurrents sont rapidement englobés dans la masse cancéreuse. De bonne heure les ganglions péri-œsophagiens et péri-trachéo-bronchiques sont pris. Dans un cas Cornil a trouvé près de la trachée un gros ganglion dont la masse centrale ramollie communiquait avec la trachée. Les métastases sont rares, mais elles ont été signalées dans tous les viscères.

Au-dessus du néoplasme, l'œsophage est ramolli, ulcéré. Il y aurait une rétro-dilatation (Béhier) avec une hypertrophie des couches musculaires (Zenker et Ziemssen) qui n'a pas été admise par tous les auteurs. Hartmann pense qu'il s'agit surtout ici de décollements pariétaux dus à des infiltrations purulentes.

Von Hacker et Rosenheim signalent des plaques de leucoplasie au-dessus de la sténose.

Histologiquement l'épithéliome de l'œsophage est un *épithélioma pavimenteux lobulé* à globes épidermiques ou un épithélioma tubulé.

Herxheimer a vu chez un homme de 67 ans, à 11 centimètres du cardia, une tumeur qui se présentait comme un sarcome pur, mais qui, à un examen approfondi, était par places nettement cancéreuse. Il rapproche ce type des tumeurs expérimentales dans lesquelles c'est d'abord le carcinome qui se développe, puis le stroma qui devient sarcomateux.

C'est là un fait exceptionnel.

Moins rare est l'*épithélioma cylindrique* de l'œsophage.

En 1889, Hanot et Parmentier ont décrit une variété d'épithéliome de cet organe qui histologiquement était un épithélioma cylindrique ou même cylindro-prismatique.

Chavannaz a trouvé sur un œsophage, à deux centimètres au-dessus du cardia, une tumeur molle végétante formant anneau et constituée histologiquement par des tubes cellulaires pleins ou pourvus d'une lumière centrale, plongés dans une atmosphère de tissu conjonctif pauvre en vaisseaux. Ces tubes étaient formés de cellules cylindriques ou cylindro-coniques, formant des traînées ou des diverticules très irréguliers. Ces éléments, riches en protoplasma, ont un beau noyau basilaire. Les boyaux néoformés se présentent comme ayant un aspect glandulaire tantôt typique, et tantôt atypique.

Bristowe signale un *cancer gélatineux* de l'œsophage avec métastase au cardia, de l'estomac, le pancréas, les glandes lymphatiques, le poumon. Cette tumeur, en rayon de miel, était constituée par des nids de cellules cylindriques, de cellules géantes et une grande quantité de mucus, le tout bordé par une fine membrane. Fischer a vu également un type de cancer formé de cavités remplies de mucus et qui histologiquement comprenait des alvéoles étroits où l'on trouvait des cellules polymorphes et des cellules géantes. Enfin Francke décrit une tumeur du volume d'un œuf d'oie entravant la circonférence de l'œsophage à quelques centimètres du cardia. Cette néoplasie en « rayon de miel » à contenu visqueux, présentait des alvéoles siégeant dans la sous-muqueuse et la musculaire, tapissés de cellules polymorphes, et des bandes de cellules cylindriques, hautes et claires. Dans les alvéoles, nombreuses étaient les figures de dégénérescence muqueuse. Enfin, on notait une grande quantité de cellules géantes à type médullaire.

Quelle est la pathogénie de ces épithéliomes, cylindro-prismatiques, cylindriques, de ces carcinomes cylindro-cellulaires gélatineux (Francke) ou adéno-carcinomes (Fischer)?

Hanot attribue au cas qu'il a décrit une origine nettement glandulaire. Cornil et Ranvier avaient observé dans une observation d'épithéliome pavimenteux la participation des glandes à l'édification de la tumeur. Mais il semble, dit Hanot, que ce soit Béhier qui, le premier, ait décrit l'épithéliome glandulaire de l'œsophage. Cet auteur rappelle en effet un cas examiné par Robin où la tumeur œsophagienne dépendait de la multiplication de l'épithélium intra-glandulaire. Robin en avait

déjà vu un cas semblable. Chavannaz, Fischer admettent également cette origine glandulaire. D'après Francke, qui ne mentionne pas le travail d'Hanot, la tumeur qu'il a étudiée, comme celle de Fischer, de Bristowe, se serait développée aux dépens de ces îlots épithéliaux à structure semblable à celle de la muqueuse gastrique, îlots sur lesquels Schäffer, Neuman, Ruckert, Eberth ont appelé l'attention.

GLANDES SALIVAIRES

HISTOLOGIE NORMALE

On peut ranger dans trois types glandulaires principaux les différentes glandes salivaires. Les unes, telle la parotide, sont des glandes séreuses; les autres, glandes palatines, sont muqueuses; d'autres enfin, sous-maxillaire et sublinguale, sont mixtes : séro-muqueuses. Leur structure histologique varie avec chacune de ces variétés de sécrétion.

La *parotide* est constituée par une série de lobules séparés par des cloisons conjonctivo-vasculaires, renfermant elles-mêmes par places des amas adipeux et des formations lymphoïdes, véritables follicules clos. Chaque lobule représente un groupement d'acini dont le centre même est occupé par une lumière plus ou moins étroite; des canaux excréteurs de plus en plus volumineux recueillent ainsi la salive sécrétée pour aboutir au canal de Sténon. Les éléments cellulaires des acini reposent sur une membrane vitrée; les cellules elles-mêmes ont une forme pyramidale, disposées sur une seule couche, elles ont 15 à 20 μ de haut : leur aspect paraît grenu. Le noyau repoussé à la partie basale est foncé, le cytoplasma alvéolaire circonscrit de petites cavités remplies de granulations. A la base ou entre les cellules séreuses s'en trouvent d'autres, dont le noyau est clair et le protoplasma grenu très coloré : ce sont les cellules centro-acineuses. Le revêtement des canaux excréteurs est formé de cellules cubiques sur ceux de petits calibres; elles prennent le type polyédrique sur les plus volumineux, pour devenir enfin stratifiées au niveau du *canal de Sténon*.

La forme des acini des glandes palatines diffère des précédents en ce que l'aspect tubulé est bien plus manifeste; le centre même présente une lumière arrondie bien plus large. Les cellules de revêtement sont pyramidales, le noyau est situé à l'extrémité basale, le protoplasma est réticulé, il renferme de nombreuses granulations mucipares.

Les *glandes sous-maxillaires* et *sublinguales* renferment, en tant que glandes mixtes, des éléments séreux et d'autres séro-muqueux. Les acini séreux ressemblent à ceux de la parotide, mais ils en diffèrent par quelques points : le noyau situé à la partie basale est volumineux, bien arrondi; le protoplasma qui l'environne n'a pas l'aspect alvéolaire, mais présente des filaments basaux. Les acini séro-muqueux renferment à la fois les deux ordres de cellules ainsi que des centro-acineuses. Les plus petits canaux excréteurs (canaux de Boll) sont tapissés d'un rang de cellules prismatiques; les intermédiaires (canal strié) ont une membrane vitrée et un épithélium à deux rangées d'éléments.

Le *canal de Wharton* est constitué par des fibres lisses longitudinales

qu'une vitrée sépare de deux couches d'assises cellulaires dont les plus superficielles présentent un plateau. Quelques cellules calciformes sont exceptionnellement disposées entre ces éléments.

La glande sublinguale ne diffère de la sous-maxillaire que par la prédominance des éléments muqueux.

LÉSIONS INFLAMMATOIRES NON SPÉCIFIQUES

Les *altérations aiguës* des glandes salivaires relèvent, comme les altérations analogues d'autres glandes, de l'infection. Normalement, le balayage mécanique produit par la salive, un certain degré de pouvoir bactéricide, faible pour la salive sous-maxillaire, plus marqué pour celle de la parotide (Clairmont), suffisent à assurer l'aseptie des canaux glandulaires; seule leur extrémité buccale serait septique (Duclaux); cependant, les recherches récentes de Gilbert et Lippmann ont montré l'existence d'un microbisme latent remontant jusqu'aux principales branches de division canaliculaires, et constitué par une flore surtout anaérobie. Que des causes locales (corps étrangers) ou générales provoquent un écoulement moins abondant du liquide salivaire, et l'infection ascendante peut se produire rapidement : ce mode d'infection, d'origine buccale, n'est pas le seul, et la voie sanguine ou lymphatique est souvent en cause (Orth, Hanau, Pilliet). L'infection par propagation (furoncle, anthrax, etc.) est aussi fréquente. L'inflammation peut se localiser uniquement au canal excréteur, il s'agit alors de *sialadochite*. L'orifice du canal est tuméfié, rouge, béant; par expression on peut faire sourdre soit une goutte de pus, soit une sorte de bouchon fibrino-purulent : sialadochite fibrineuse de Kussmaul, signalée au niveau du canal de Sténon et décrite aussi par Berthol, par Stiller et Ipscher, au niveau du canal de Wharton. Exceptionnellement, la pénétration d'air dans le canal dilaté en amont du point rétréci peut provoquer l'apparition d'une tumeur gazeuse crépitante.

Les *parotidites aiguës* relèvent de multiples causes étiologiques; l'inflammation atteint généralement toute la glande; elle peut être unilatérale ou bilatérale, se localiser uniquement à la parotide ou atteindre en même temps la sous-maxillaire. Le volume de la glande est doublé, quelquefois même triplé, quadruplé. Macroscopiquement elle est rouge ou parsemée de plus de lobules jaunâtres. De petits abcès interacineux fusionnent, la glande est dissociée par une nappe purulente, le pus est mal lié, très fétide, grisâtre. La mortification gangréneuse peut être l'aboutissant ultime de ce processus infectieux.

L'étude histologique des coupes montre que c'est surtout autour

des canaux intralobulaires et des acini que l'infiltration leucocytaire prédomine (Orth, Hanau, Pilliet, Claisse et Dupré). Les cellules des acini dégénèrent, elles sont granuleuses; la lumière des acini et des canaux excréteurs est souvent oblitérée par des amas de globules blancs et de microbes. On a signalé principalement le bacille d'Eberth (Janowski-Futtirer), le pneumocoque (Toupet-Teste et Prior-Duplay) au cours de la pneumonie, ou sans pneumonie (Ménétrier), le staphylocoque, hôte le plus habituel (Hanau, Ginner), enfin le streptocoque, le tétragène, le bacille de Friedländer.

Les *sous-maxillites* sont presque toujours consécutives à une lithiase ou à la présence d'un corps étranger du canal de Whurton; exceptionnellement elles relèveraient d'une infection générale.

Parmi les parotidites aiguës, la *parotidite ourlienne* est une des plus fréquentes; les lésions histologiques en sont fort peu connues. Niemeyer, Bamberger avaient constaté, l'un une exsudation séreuse, l'autre une exsudation fibrineuse dans les tissus interacineux et interglandulaires. Sur une coupe qu'il nous fut donné d'examiner, nous avons retrouvé, dans le voisinage des canaux excréteurs, cet exsudat œdémateux infiltré entre les acini; ceux-ci sont, en ces points, très diminués de volume par compression cellulaire; les lésions nous ont paru prédominer sur les canaux excréteurs dont les éléments desquamés sont tombés dans la lumière centrale pêle-mêle avec des leucocytes et quelques polynucléaires. Les cellules de la paroi sont gonflées, fusiformes; dissociées en partie par l'œdème interstitiel, elles se détachent et contribuent à former l'exsudat intracanaliculaire. A peu de distance, par contre, de ces lésions canaliculaires, les acini sont sains et les éléments ont conservé leur aspect granuleux normal. Par places, une congestion vasculaire intense se traduit par de véritables lacis de globules rouges situés entre les acini. L'examen du liquide salivaire au cours de la parotidite ourlienne a montré à Sicard et Dopter, à Monteil, des faits intéressants. Ces auteurs ont constaté qu'au début de l'affection le contenu est formé avec la salive d'éléments lymphocytaires, de polynucléaires, de gros mononucléaires et de rares cellules glandulaires. Cette réaction leucocytaire permettrait un diagnostic d'oreillons d'une façon très précoce, par sa constatation. Dans une deuxième période, les éléments glandulaires prédominent : cellules fusiformes isolées ou accolées. et cellules glandulaires pleines ou à vacuoles, ou en cupules. A la période de déclin, les éléments cellulaires se raréfient; les lymphocytes et les gros monucléaires disparaîtraient les derniers. On trouve toujours dans ces

diverses préparations de grandes cellules pavimenteuses, débris de l'épithélium buccal, détachées par le cathétérisme.

INFLAMMATIONS CHRONIQUES NON SPÉCIFIQUES

Les *toxiques*, le *plomb* en particulier, déterminent des parotidites chroniques : la *parotidite saturnine* en est une des mieux connues depuis les descriptions de Gomby, Parisot, Valence, Achard, Launois, Claisse et Dupré, Hudelo, Rénon, Apert, Poncet et Mouriquant, les thèses de Miélemans, Croutes, Garcin. Elle se traduit par un gonflement de la région parotidienne empiétant sur les maxillaires, généralement symétrique ou prédominant souvent à gauche; fréquemment aussi un gonflement de la glande sous-maxillaire coexiste avec le précédent. A la palpation, la tumeur paraît bosselée; elle est dure, résistante, élastique, sans adhérence aux organes sous-jacents. Le canal de Sténon chroniquement atteint se présente aussi assez souvent sous la forme d'un cordon induré.

Macroscopiquement, l'hypertrophie glandulaire est manifeste; le volume de la glande est au moins doublé. Les lésions histologiques sont surtout canaliculaires; les canaux excréteurs présentent une multiplication et une desquamation épithéliale nette, l'épithélium est plus aplati. La sclérose périglandulaire est fréquente, elle est surtout péricanaliculaire. Miélemans, en dehors de cette hypertrophie conjonctive, de cette cirrhose hypertrophique glandulaire (Claisse et Dupré), n'avait pas noté de lésions épithéliales. Apert, dans une observation récente, a signalé l'hypertrophie des éléments glandulaires et des lésions vasculaires marquées : épaississement des parois. Simon, sur une coupe d'Achard et Lœper, note une infiltration graisseuse marquée d'un grand nombre d'acini et du tissu conjonctif interstitiel.

Les corps étrangers des voies d'excrétion salivaire, tels que arête de poisson, soies de brosse à dent, brins de paille, etc., en provoquant une rétention salivaire septique, déterminent l'inflammation et la suppuration de la glande : la terminaison par abcès, par *sclérose glandulaire* est fréquente.

La *lithiase salivaire*, comme l'a montré Galippe, est, elle aussi, fonction d'infection salivaire; le streptothrix (Klebs) est plus en jeu que le streptocoque (Loison). Clomadeuc, Guilloteau, Scheffer, Perrone, Schwartz en ont bien étudié les manifestations et les conditions étiologiques. La lithiase ne s'observe qu'au niveau de la parotide et de

la sous-maxillaire et de leurs canaux excréteurs. Ceux-ci sont même plus souvent atteints que les glandes; le canal de Wharton principalement (de Clomadeuc-Roberg) peut être, parce que la salive de la sous-maxillaire est plus épaisse, plus riche en sels (Wenzel). Les concrétions intraglandulaires sont sphériques, les canaliculaires sont à facettes allongées, disposées en chapelet, quelquefois présentant une gouttière longitudinale sur une face, ou présentant un vrai canal (Blum). Leur poids, de 2 à 3 grammes en moyenne, a pu atteindre exceptionnellement 93 grammes; leur coloration est gris blanchâtre, la consistance en est friable. A la coupe ils sont stratifiés; les stratifications sont souvent concentriques à un corps étranger central. Du phosphate et du carbonate de chaux, des matières organiques, telle est leur constitution chimique. Macroscopiquement, le canal excréteur présente une rétro-dilatation en arrière de l'obstacle; la glande elle-même est dure, résistante, sclérosée, souvent adhérente aux tissus voisins; de très petites concrétions calculeuses se retrouvent jusque dans les premières bifurcations canaliculaires. A un faible grossissement, l'examen histologique met en évidence la gangue scléreuse qui entoure et dissocie la glande. Un grossissement plus fort montre surtout l'existence d'une cirrhose endo et périlobulaire avec atrophie des culs-de-sac et dilatation des canaux excréteurs (Pilliet, Scheffer, Weinberg). Perrone a insisté sur l'infiltration de la paroi des canaux dilatés par des leucocytes, de gros mononucléaires et des globules rouges : les fibrilles connectives sont dissociées, à quelque distance seulement le tissu conjonctif est épaissi et formé de cellules allongées. Par places on retrouve dans ces bandes connectives des vestiges du tissu glandulaire; les cellules sont atrophiées, aplaties, ne présentant qu'une mince couche protoplasmique dont le noyau est refoulé à la partie basale; en d'autres points, l'infiltration leucocytaire aboutit à la formation d'abcès microscopiques. Infectieuses pour la majorité des auteurs, ces lésions, pour Arnozan et Vaillard-Langenmack, seraient dues seulement à la stase salivaire.

Kuttner a désigné sous le nom de *tumeurs inflammatoires*, en dehors de la lithiase, une affection exceptionnelle simulant une tumeur de la région sous-maxillaire, indolore, non adhérente à la peau, mais peu mobile dans la profondeur. Histologiquement il s'agit d'une inflammation chronique portant sur le tissu interstitiel, accompagnée quelquefois de petits abcès miliaires, aboutissant à une sclérose conjonctive avec disparition du tissu glandulaire. Ces tumeurs sont souvent confondues avec des tumeurs malignes.

LÉSIONS SPÉCIFIQUES

Tuberculose des glandes salivaires.

Valude, résumant les recherches antérieures, a bien montré que la tuberculose peut se localiser au niveau des glandes salivaires; expérimentalement même, cet auteur avait réussi à provoquer des lésions de cette nature au niveau de la parotide de lapins. Elles sont souvent confondues avec les tumeurs de ces organes. Seul l'examen histologique a permis à de Paoli d'affirmer la nature tuberculeuse d'un soi-disant fibro-sarcome de la parotide, de même pour Stubenrauch dont la pièce avait été considérée comme kyste salivaire. Aievoli dans les mêmes conditions fit l'examen d'un cas de tuberculose de la glande sous-maxillaire. Des observations nouvelles sont dues à de Paoli, Legueu et Marien, Joux, Bochhorn, Parent, Aievoli, Le Fas, Lecène, Mintz, Jacob Franck. L'affection se présente sous deux formes principales : dans l'une, forme circonscrite, la plus rare, on trouve à l'intérieur de la glande des collections plus ou moins considérables, formant de véritables abcès froids (Obs. de Legueu et Marien), ou des cavités kystiques à parois inégales, tomenteuses, qui se montrent à l'examen histologique parsemées de tubercules (Stubenrauch). La forme diffuse se caractérise par une induration glandulaire généralisée, parsemée de petits foyers caséeux ou d'abcès miliaires irrégulièrement disséminés. Histologiquement la description de Lecène montre la lésion constituée par une infiltration embryonnaire considérable dissociant le tissu glandulaire en zones plus ou moins irrégulières; à la périphérie de cette zone d'infiltration, au voisinage des acini glandulaires normaux se trouvent des cellules géantes typiques. Les éléments glandulaires perdus au milieu de ces zones d'infiltration disparaissent graduellement. L'endothélium vasculaire et lymphatique prolifère (Aievoli); Le Fas a montré que des cellules géantes peuvent se produire aux dépens de l'endothélium des vaisseaux et de l'épithélium des canaux excréteurs. Aievoli insiste sur la tendance fréquente de ces infiltrats à évoluer vers l'organisation fibreuse, cicatricielle; de Paoli a vu des lésions de névrite et de périnévrite.

Suivant que l'infection s'est faite par la voie ascendante, ou descendante, les lésions sont surtout canaliculaires, ou périvasculaires. Ces modes d'infection furent reproduits expérimentalement par Pinoy. Les bacilles sont généralement peu abondants ou difficiles à mettre en évidence.

Syphilis des glandes salivaires.

La *syphilis* des glandes salivaires est peu connue, il n'en existe que de très rares observations; et cependant ces organes ne sont pas à l'abri de l'infection par le tréponème, car Follet a trouvé dans la salive d'un syphilitique non traité de nombreuses spirochètes; mais l'auteur se hâte de faire remarquer que toutes les formes spirillaires qu'il a vues n'étaient évidemment pas toutes de véritables tréponèmes. On a signalé à la période secondaire un certain gonflement de la glande, mais presque toutes les observations rapportées concernent des lésions d'ordre tertiaire. L'observation de Lancereaux concernait un fait d'infiltration gommeuse de la sous-maxillaire; celle de Fournier et Verneuil, un cas de syphilis tertiaire scléreuse de la sublinguale; celle de Bock, une syphilis gommeuse de la parotide; celle de de Lapersonne, une parotidite scléreuse bilatérale. Plus fréquentes semblent être les manifestations analogues au cours de la SYPHILIS HÉRÉDITAIRE.

Dès 1898, Koschel avait rapporté une observation de lésions gommeuses de la parotide chez une fillette hérédo-syphilitique; dans sa thèse, Faroy en décrit trois nouveaux cas avec examen histologique détaillé.

Macroscopiquement les altérations sont peu marquées; c'est à peine si les grains glandulaires sont un peu plus distants les uns des autres, séparés qu'ils sont par une trame conjonctive hypertrophiée. La couleur normale gris rosé est quelquefois un peu plus violacée, lie de vin, par suite de la congestion de la glande (Faroy). Sur la coupe microscopique on reconnaît de suite l'hypertrophie considérable du tissu interglandulaire; il envoie une série de cloisons connectives qui subdivisent le lobule, pénétrant même entre les acini. Souvent la disposition concentrique de cette trame conjonctive tend à encapsuler les lobules; le tissu qui la forme est un tissu adulte fibreux, les cellules connectives jeunes se retrouvent dans le tissu interlobulaire. Si l'on élimine les altérations glandulaires qui proviennent du fait de la macération, on trouve que les lésions de l'épithélium acineux sont variables : par places les éléments ont conservé leurs caractères histologiques et leur aspect rayonné normal, en d'autres points les cellules des acini sont basses, tassées, appliquées les unes contre les autres, sans ordre, ayant perdu toute apparence de glande. Faroy signale à la fois dans le tissu conjonctif périglandulaire et dans le lobule lui-même une surcharge graisseuse importante. Les canaux excréteurs encerclés par une gangue conjonctive épaisse sont souvent rétrécis, formant de véritables boyaux

cellulaires dont l'épithélium est en voie d'atrophie. Par places seulement une infiltration lymphoïde considérable entoure et même pénètre les acini, mais nulle part n'existaient de gommes miliaires véritables. Les artères sont atteintes de périartérite, les veines quelquefois thrombosées, les capillaires normaux ou gorgés de sang. Les tréponèmes se rencontrent surtout dans les lobules infiltrés de cellules lymphoïdes, au niveau du tissu conjonctif interlobulaire et interacineux, dans les gaines lymphatiques vasculaires, dans les capillaires et même à l'intérieur des cellules épithéliales.

L'*actinomycose* des glandes salivaires, qu'elle se présente sous la forme d'infiltration diffuse ou de foyers circonscrits, est aussi très rare chez l'homme et la femme; elle est plus fréquente chez l'animal. Muller en a réuni des observations localisées à la parotide, et d'autres à la sous-maxillaire. Presque toujours secondaire à des localisations de même nature, mais de voisinage, l'actinomycose primitive est exceptionnelle. Roux, Kubachi en auraient vu deux cas au niveau de la sous-maxillaire d'après Poncet et Bérard. (Ribadeau Dumas.)

TUMEURS DES GLANDES SALIVAIRES

Tumeurs bénignes.

On peut rencontrer exceptionnellement au niveau de la glande parotide des *kystes hydatiques;* les autres tumeurs sont aussi très rares. Si l'on élimine les *pseudo-kystes* consécutifs à des foyers de ramollissement à l'intérieur de certaines tumeurs, les *adénomes kystiques,* il ne reste que deux variétés décrites de tumeurs kystiques; l'une consécutive à une dilatation des canaux excréteurs de la glande formant une tumeur liquide, mais réductible; l'autre, *kyste* véritable intra-glandulaire, mais irréductible (Lecène). La rareté des examens histologiques complets fait que Lecène met en doute l'existence même de véritables kystes glandulaires de la parotide. L'examen histologique de quatre cas qu'il retient seuls a montré une structure assez variable de la paroi de la poche. Dans le plus ancien, la paroi conjonctive était revêtue d'un épithélium polyédrique stratifié (Morestin); dans la première observation de Lecène, la paroi se montrait constituée par du tissu lymphoïde recouvert d'un épithélium cylindrique cilié; la seconde comportait un revêtement épithélial malpighien typique avec filaments d'union; dans l'observation de Sultan l'épithélium de revêtement était alternativement pavimenteux, stratifié et cylindrique, cilié, repo-

sant sur une couche lymphoïde. L'auteur conclut de ces examens qu'il ne s'agit pas dans ces observations de kystes véritables d'origine parotidienne, mais de *kystes longitudinaux branchiogènes intra-parotidiens.*

Les *angiomes* de la parotide ont fait l'objet d'une étude d'ensemble de Hartmann; leur structure histopathologique ne diffère pas de celle des angiomes d'autres régions.

Lannelongue et Achard ont décrit des *lymphangiomes congénitaux* de la parotide.

Le *lymphadénome* de la même région peut être consécutif au développement de ganglions du voisinage, ou se développer aux dépens du tissu lymphoïde intraglandulaire. La description se confond avec celle de la maladie de Mickulicz.

L'*hypertrophie symétrique* des glandes salivaires et lacrymales porte le nom de *maladie de Mickulicz.* Elle fut, en effet, décrite par cet auteur en 1892. Elle se caractérise par un gonflement symétrique atteignant les glandes lacrymales, les parotides et les parotides accessoires, les sous-maxillaires et sublinguales, et quelquefois les glandes palatines, celles de Nuhn-Blandin et les glandes salivaires des lèvres. Le volume atteint est généralement assez modéré, en moyenne deux fois le volume normal; l'évolution est lente. Les glandes atteintes, légèrement lobulées, n'adhèrent pas à la peau, sont indolentes, de consistance ferme, quelquefois un peu molle; on ne perçoit jamais de fluctuation. Hirsch, Osler, Zirm ont signalé un certain gonflement ganglionnaire ou de la splénomégalie; il n'y a, par contre, jamais de modifications du sang. L'évolution est lente, avec des arrêts de plus ou moins longue durée; elle est susceptible de régression.

Dans une récente observation, Beckay a signalé un aspect aréolaire de la parotide à la loupe, et la présence de nodules jaunâtres entourés de tissu conjonctif, quelques-uns même hémorragiques, ainsi que de place en place quelques cavités kystiques. L'examen histologique pratiqué par cet auteur a montré à côté des parties glandulaires restées normales par places d'autres régions où le tissu interlobulaire est considérablement augmenté et infiltré de cellules rondes. Au point où l'altération est maxima on a l'aspect d'un véritable follicule lymphatique à centre clair formé de gros lymphocytes et d'un fin réticulum, autour duquel sont groupés des amas de petites cellules à gros noyaux, très colorées par les couleurs basiques et bordées d'une mince couche protoplasmique. De nombreuses figures de karyokinèse existent au niveau des centres clairs et un peu dans les cellules avoisinantes. De

nombreux capillaires provoquent par rupture une infiltration hémorragique; une capsule périphérique, un lymphosinus entre celle-ci et les amas cellulaires. Les acini glandulaires sont rares, ou profondément modifiés, séparés les uns des autres, leurs cellules semblent sans protoplasma, leurs noyaux se colorent mal. On note quelquefois dans les acini la présence de lymphocytes, la membrane basale est altérée, on trouve entre les cellules glandulaires des infiltrats leucocytaires. Là où ces derniers sont très abondants, les cellules pressées les unes contre les autres se disposent en amas au milieu ou sur la paroi et figurent de vraies cellules géantes.

A la périphérie les lésions sont modifiées; du tissu fibrillaire conjonctif avec de nombreux fibroblastes se montre autour des follicules et autour des vaisseaux, ainsi que de nombreuses cellules éosinophiles. L'abondance de ces derniers éléments peut être telle que l'on peut parler d'un véritable tissu d'éosinophiles développés soit sur place, soit attirés par un processus de chimiotaxie (Beckay).

Heckel, Wallenfang, Brunn, Kussmaul, rapprochant ces lésions de celles qui caractérisent le lymphadénome, estiment qu'il s'agit de pseudo-leucémie lymphadénique. Après eux, Arnold et Becker, Powe, Abadie, de Lapersonne, Pick ont rappelé des observations analogues localisées au niveau des glandes lacrymales. Beckay conclut de même à une pseudo-leucémie; il rappelle l'existence de tissu lymphoïde entre les acini glandulaires et pense qu'il s'agit là d'une simple hyperplasie d'un tissu lymphatique normal; la destruction des parties glandulaires est le résultat d'après cet auteur d'un processus mécanique et non d'une action toxique.

Tumeurs bénignes.

Parmi les tumeurs bénignes, signalons les *lipomes*, et enfin les *adénomes*. Ces derniers sont des tumeurs très rares. Kuttner les a décrits. Nasse, Lexer, Ribbert en ont observé dans la parotide. Wagner et Nicoladoni au niveau de la sous-maxillaire. Lecène en a fait l'objet d'une étude intéressante à propos d'une observation. Ces adénomes atteignent le volume d'une noix, d'une amande, d'un œuf de poule. Situés en plein tissu glandulaire, ils sont généralement encapsulés : à la coupe la tumeur dense et résistante dans certaines parties est microkystique dans d'autres; des végétations papillaires peuvent faire saillie à l'intérieur des microkystes. L'examen microscopique montre au niveau des parties résistantes qu'elles sont constituées par

du tissu conjonctif adulte, circonscrivant par places de petites cavités kystiques tapissées par un épithélium cubique; les kystes plus volumineux ont une paroi conjonctive sur laquelle repose un revêtement épithélial cubique: par places ce revêtement est soulevé par de nombreuses végétations formées d'un axe conjonctif grêle tapissé sur ses deux faces de cellules épithéliales cubiques souvent disposées en plusieurs rangées. Ces éléments ont un noyau riche en chromatine; quelques-uns présentent des figures de karyokinèse, d'autres ont un noyau bourgeonnant et un protoplasma vacuolaire. A la périphérie de la tumeur on retrouve des acini parotidiens normaux, et d'autres présentant des signes d'une inflammation chronique nette : quelques cavités kystiques tapissées d'épithélium cubique venant jusqu'en contact du tissu parotidien normal, semblent indiquer le début de la transformation en adénome kystique. Dans l'observation de Nasse, les éléments épithéliaux renferment une substance hyaline transparente, vraisemblablement produite de sécrétion glandulaire. On pourrait donc admettre que ces tumeurs peuvent présenter une origine variable : soit aux dépens du tissu glandulaire (Nasse), soit aux dépens des canaux excréteurs (Ribbert, Lecène). La transformation en tumeur maligne serait possible d'après une observation de Wolfler.

Tumeurs malignes.

Les *sarcomes* de la parotide (Rodriguez) se présentent soit sous le type *globo* ou *fuso-cellulaire* ou encore sous celui de *sarcome mélanique :* ce dernier présente une malignité considérable.

C'est à ce niveau que se rencontrent le plus fréquemment les *tumeurs mixtes* des glandes salivaires. Généralement arrondies, mais quelquefois bosselées, comme granitées à leur surface, elles atteignent un volume essentiellement variable, allant depuis celui d'un œuf à celui d'une tête de fœtus. Leur consistance est elle-même sujette à de nombreuses variations : elle peut être dure uniformément ou seulement en certains points; molle par places, presque même fluctuante. La tumeur, toujours limitée par une capsule fibreuse, n'adhère pas à la peau; elle se développe surtout vers la surface extérieure et finit quelquefois par se pédiculiser. A la coupe elle se montre lobulée, formée de deux parties : un stroma conjonctif, muqueux par places, souvent parsemé de zones cartilagineuses, quelquefois même d'îlots osseux; et d'autre part des éléments cellulaires infiltrés entre les couches fondamentales précédentes. La présence plus ou moins abon-

dante de tissu cartilagineux dans ces tumeurs les a fait souvent désigner sous le nom d'enchondromes. Des cavités kystiques peuvent se rencontrer au milieu de ce tissu fondamental; les unes sont dues à une fonte cellulaire ou à une hémorragie interstitielle qu'explique la vascularisation intense de la tumeur; les autres ne sont que des dilatations glandulaires, ainsi que le prouve l'épithélium cubique qui tapisse leurs cavités.

L'examen histologique montre que le stroma est constitué par les variétés les plus considérables de cellules de la série conjonctive : fibrilles très serrées en certains points, éléments fuso-cellulaires plus lâches en d'autres; cellules étoilées dans un tissu fondamental par ailleurs, rappelant l'aspect du myxome pur; cellules cartilagineuses, encapsulées ou libres, arrondies ou étoilées. Les éléments cellulaires intermédiaires à ces formations conjonctives montrent soit des amas de cellules arrondies d'aspect sarcomateux, soit des amas de cellules épithéliales tantôt cylindriques, glandulaires, soit des amas de cellules d'aspect épidermique, pavimenteuses, rappelant l'épithélium pavimenteux tubulé. De nombreux capillaires embryonnaires vascularisent ces masses, leur rupture pouvant provoquer des raptus hémorragiques plus ou moins considérables.

Ces différents aspects cellulaires expliquent par leur abondance les dénominations multiples de ces tumeurs de la parotide : *fibromyxomes*, *myxo-sarcomes*, *chondro-myxo-sarcomes*, etc.

Les *myxomes* purs sont exceptionnels (Murelle).

La nature de ces tumeurs a donné lieu à de nombreuses discussions; nous n'y reviendrons pas, ces théories ayant été exposées au cours de la description des tumeurs mixtes du voile du palais. Rappelons seulement qu'on tend à les considérer actuellement comme des *embryomes*, développés aux dépens de vestiges d'éléments embryonnaires provenant des fentes branchiales : Cunéo et Veau, Fredet et Chevassu, Vignard et Mouriquand.

A propos de ces tumeurs mixtes de la parotide, nous signalerons l'existence possible à ce niveau d'une variété assez rare de tumeurs : le *cylindrome* de la parotide (Malassez).

Elle est considérée par cet auteur comme une inclusion embryonnaire, épithéliale ou conjonctive; Brault et Decloux ont montré par les réactions colorantes métachromatiques que donne la thionine en présence de coupes de ces tumeurs, qu'il s'agit d'une dégénérescence hyaline ou muqueuse du tissu d'un épithélioma alvéolaire. Les éléments épithéliaux sont colorés en bleu violet, les masses ovoïdes

muqueuses qui les entourent, situées dans le tissu conjonctif, sont teintées en rose plus ou moins vif.

L'*épithélioma* de la glande parotide est une affection rare; suivant les descriptions anciennes, il se montre sous deux types principaux : le *squirrhe* et l'*encéphaloïde*. Nous éliminons de notre description naturellement les épithéliomas secondaires de la glande; mais il faut se montrer très réservé sur les observations anciennes d'épithélioma primitif qui, ainsi que Fredet et Chevassu l'ont bien montré, ne sont souvent que des tumeurs mixtes. Le *squirrhe* se présente sous l'aspect d'une tumeur, dure, bosselée, grisâtre, adhérente aux parties voisines : glande, muscles de voisinage, peau. L'*encéphaloïde* est une tumeur souvent d'un volume considérable; elle est molle, renfermant des parties rougeâtres, foyers hémorragiques. Très rapidement envahissante, elle rompt l'enveloppe fibreuse de l'aponévrose parotidienne, ulcère la peau, donnant naissance à un bourgeon plus ou moins volumineux, saignant facilement, d'où s'écoule un liquide fétide et sanieux. Les ganglions, les veines sont rapidement envahis.

L'examen histologique permet avec Fredet et Chevassu de reconnaître au niveau de la parotide, en dehors des tumeurs mixtes, trois types d'*épithélioma :* un *épithélioma tubulé* d'origine acineuse (Mermet, Verneuil et Cauchois), un *épithélioma cylindrique* d'origine *canaliculaire* (Vollar), et un *épithélioma pavimenteux lobulé* qui, inclus dans la parotide, se sont développés aux dépens d'inclusions branchiales, embryonnaires, intra-glandulaires (Fredet et Chevassu, Bérard et Leriche). Ce sont des *épithéliomas branchiaux juxta ou intra-parotidiens* (Siegel).

TUMEURS DES GLANDES SALIVAIRES DU PLANCHER BUCCAL

Tumeurs liquides : grenouillettes. — Habituellement désignées sous le nom de tumeur enkystée d'origine salivaire siégeant au niveau du plancher buccal, cette définition des *grenouillettes* est défectueuse car elle préjuge un siège et une pathogénie inexacts. Celle proposée par Abadie, de kyste congénital du plancher buccal, bien que meilleure, n'est cependant pas parfaite, car elle a le tort d'éliminer les kystes de la glande de Nuhn Blandin appartenant à la langue et qui cependant rentrent dans la catégorie des grenouillettes. Faute de mieux, nous accepterons cependant cette dernière définition qui nous permet d'éliminer ainsi de notre description : la grenouillette grais-

seuse, lipome de la langue; la grenouillette sanguine, les tumeurs kystiques hydatiques, les sublingualites inflammatoires, les kystes dermoïdes et la grenouillette congénitale par imperforation de l'ostium ombilicale avec rétro-dilatation du canal de Wharton. Nous renverrons pour l'étude de la grenouillette à revêtement épithélial cilié, à l'étude des kystes congénitaux de la langue, formés aux dépens de diverticules du canal thyréoglosse de Bochdalek. Nous n'étudierons donc sous le nom de grenouillettes que les kystes salivaires congénitaux de : la glande sublinguale (Suzanne, Von Hippel, Sultan, Mintz), de la glande de Nuhn Blandin (Recklinghausen, Sonnenburg), de la glandule incisive, grenouillette médiane (Suzanne, Von Hippel); simples variétés de siège que l'on peut réunir sous la dénomination de *grenouillette commune*, et enfin la *grenouillette sus-hyoïdienne.*

La *grenouillette sublinguale* ordinaire, la plus fréquente, se présente sous l'aspect d'une tumeur de volume variable siégeant entre les alvéoles dentaires et la base de la langue sur le plancher de la bouche. Le plus souvent unilatérale, elle peut par un développement progressif atteindre et même dépasser la ligne médiane.

Sa forme, allongée d'arrière en avant, ne devient transversale que dans ce dernier cas : elle est transparente, gris rosé, bleuâtre; indolore et fluctuante. Elle renferme un liquide visqueux, filant, légèrement opalescent, ne renfermant ni ptyaline, ni sulfocyanure, ni ferments saccharifiants, mais de la mucine et de l'albumine. Par développement progressif, elle peut atteindre un volume considérable, se rompre même, mais la récidive est habituelle. L'étude microscopique de la paroi de la tumeur la montre constituée par plusieurs couches : *a*) une couche fibro-élastique, vascularisée, pouvant renfermer des fibres musculaires striées (Recklinghausen); *b*) une couche embryonnaire constante (Suzanne, Von Hippel, Imbert et Jeanbrau) parcourue par de nombreux capillaires dont la friabilité provoque souvent des hémorragies dans le contenu kystique; *c*) une couche épithéliale enfin sujette à de nombreuses variations morphologiques : c'est ainsi que pour Robin elle serait constituée par une couche de cellules cylindriques discontinues; pour Bazy et Mériot par une assise épaisse de cellules superposées en plusieurs rangées, présentant par places des dépressions en doigts de gant que ces auteurs considèrent comme des grenouillettes en miniature; pour Suzanne, Von Hippel, Sultan, Mintz par des cellules cylindriques irrégulières sur une seule couche, ou plusieurs assises de cellules cubiques en dégénérescence

muqueuse. Le revêtement cellulaire dans ces cas est le plus souvent discontinu; il peut même manquer totalement (faits de Mintz, de Imbert et Jeanbrau). Somme toute, il est sujet à de grandes variations morphologiques, même sur la même pièce.

La *grenouillette sus-hyoïdienne* n'offre d'intérêt que par sa localisation; elle est située au-dessous du muscle mylo-hyoïdien, recouverte seulement par la peau et l'aponévrose superficielle. Elle coexiste presque toujours avec la grenouillette sublinguale dont elle ne serait qu'un prolongement (Morestin); cependant dans un fait de Gross elle existait seule. Sa paroi, son contenu, sa structure histologique ne diffèrent pas de la grenouillette sublinguale.

La pathogénie des grenouillettes est encore discutée : nous ne rappellerons que pour mémoire les hypothèses anciennes attribuant leur formation à une rétro-dilatation canaliculaire par oblitération du canal excréteur; l'examen au stylet a toujours montré sa perméabilité dans les cas de grenouillettes véritables; la théorie lui attribuant une origine kystique aux dépens de l'hypothétique bourse séreuse de Fleischmann, n'est pas plus soutenable. Deux restent seulement en présence : la *théorie glandulaire* soutenue par Suzanne, Von Hippel, Mintz, attribuant son développement à la dégénérescence muqueuse des acini glandulaires; la *théorie embryonnaire* de Imbert et Jeanbrau, Veau et Cunéo, faisant provenir ces formations kystiques du développement de débris embryonnaires épithéliaux situés dans le fond du sillon paralingual externe, d'où provient la glande sublinguale elle-même. Cette origine expliquerait l'intimité avec la glande de ces formations, qui seraient vraisemblablement des *cysto-épithéliomes*.

Sur une préparation de grenouillette que nous devons à l'obligeance du docteur Lecène, nous n'avons pas retrouvé d'une façon nette les caractères histologiques décrits par les auteurs précédents. Dans cette observation la paroi de la cavité est formée d'éléments cellulaires jeunes, fuso-cellulaires disposés par assises de quatre à cinq éléments juxtaposés en certains points, tandis qu'en d'autres il n'existe qu'une seule couche de cellules. Dans le premier cas, les couches profondes présentent des cellules arrondies, tandis que les plus superficielles sont allongées, perpendiculaires à la cavité centrale avec un protoplasma volumineux, vacuolaire, comme gorgé de suc, laissant échapper une sécrétion séro-muqueuse qui sépare les cellules les plus internes. Lorsqu'il n'existe qu'une seule assise, les éléments sont aplatis, unis bout à bout par leur protoplasma, tandis que les noyaux font saillie. La cavité centrale présente plusieurs prolongements

fusiformes où cette structure est très nette, elle renferme un exsudat mucoïde d'aspect, contenant de nombreuses cellules, les unes arrondies à protoplasma gorgé de sérosité, d'autres allongées avec protoplasma moins turgide. Il semble donc qu'on rencontre là toute la série évolutive des éléments qui, fusiformes sur la paroi, se gonflent, s'arrondissent après leur chute dans la cavité centrale, jusqu'à ce que par éclatement ils ajoutent le produit de leur substance propre à celle qui existait antérieurement. La trame sous-jacente à ces assises cellulaires est formée de tissu conjonctif adulte avec fibrilles collagènes abondantes, mais parcouru par de très nombreux capillaires, jeunes, dont l'endothélium est très saillant, assurant à ce tissu une vascularisation intense. On a donc sur cette coupe l'impression que la tumeur est constituée par une paroi formée d'éléments conjonctifs jeunes, ayant persisté à évoluer à leur stade embryonnaire, donnant lieu par leur fonte à cette sécrétion séro-muqueuse, se rapprochant, nous dirions presque s'identifiant avec ces évolutions conjonctives embryonnaires décrites récemment par Letulle sous le nom générique de *conjonctivomes*.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE (1)

LÈVRES — GENCIVES

Œdème : MALHERBE, *Gaz. Méd. Nantes*, 1900. — BOUVIER, *J. de Méd. de Bordeaux*, 1900.

Hypertrophie : HALLOPEAU, *Ann. de Dermatologie*, 1906. — CASAZZA, *Bull. Soc. Méd. de Pavia*, 1900.

Kystes : CLAVET, Th. Bordeaux, 1899-1900. — LECÈNE, *Bull. Soc. Anat.*, 1904.

Angiomes : PIETKIEWICZ, *Rev. Stomat.*, Paris, 1905. — WEILL et MOURIQUAND, *Lyon Méd.*, 1908.

Lymphangiomes : GAUCHER et LACAPÈRE, *Arch. de Méd. exp.*, 1900. — JEANBRAU, *B. Soc. Anat.*, 1899.

Tumeurs bénignes : RASCH, *B. Soc. de Dermat.*, 1895. — BALZER et ALQUIER, *Ann. de Dermat.*, 1901. — SAVARIAUD et DEGREY, *B. Soc. Anat.*, 1901. — LEGROUX, Th. Paris, 1904. — DE BEURMANN, *B. Soc. de Dermat.*, 1906.

Tumeurs mixtes : COLLET, Th. Paris, 1896. — LENORMANT, RUBENS DUVAL et COTTARD, *Rev. de Chir.*, 1908.

Cancer : CORTYL, Th. Paris, 1896. — MORESTIN, *B. Soc. Anat.*, 1900. — TELTCHAROFF, Th. Montpellier, 1901. — DUGUÉ, Th. Paris, 1901. — FILLAYE, *B. Soc. Anat.*, 1903. — BERGER, *B. Soc. Anat.*, 1905. — LE DROMAYENT, Th. Paris, 1905. — GAYET et PATEL, *Lyon Méd.*, 1906.

Perlèche : PLANCHE, Th. Paris, 1896-1897. — AUCHÉ, *J. de Méd. de Bordeaux*, 1908.

BOUCHE

Bactériologie : VIGNAL, *Microorganismes de la bouche* (*Arch. physiol.*, 1886). — CLAISSE et DUPRÉ, *Infections salivaires* (*Arch. Méd. exp.*, 1894). — NETTER, *Du microbe de la pneunonie dans la salive* (*Soc. Biol.*, octobre 1887). — *Présence du microorganisme de la pneumonie dans la bouche des sujets sains* (*Bull. méd.*, 1887). — *Le pneumocoque* (*Arch. Méd. exp.*, 1890). — *Du streptococcus pyogenes dans la salive des sujets sains* (*Soc. Biol.*, 1888, et *Bull. Soc. Méd. hôp.*, 1894). — *Spirilles buccales dans la stomatite ulcéreuse* (*Dict. encycl. des Sc. méd.*, article STOMATITE, 1883). — *Bacilles de la diphtérie de Lœffler, Streptothrix cuniculi de Schmorl, Bacillus pyogenes filiformis de Flexner*, in *Maladies du poumon*, CHARCOT-BOUCHARD, 1893. — MONIER, *Sur la bact. des affections d'origine dentaire* (*Revue de Stomato-*

(1) Nous ne citons que les principaux mémoires, où les indications bibliographiques sont complètement données.

logie, 1905). — GALIPPE, *Infection d'origine buccale* (*Soc. Biol.*, 1903). — GILBERT et LIPPMANN, *Le microbisme salivaire normal* (*Bull. Soc. Biol.*, 1904, p. 323). — LEBEDINSKY, *Le milieu buccal et son équilibre biologique, polymicrobisme buccal* (*Arch. stomatol.*, Paris, 1902). — X. LEWKOWICZ, *Recherches sur la flore microbienne de la bouche des nourrissons* (*Arch. Méd. exp. et Anat. path.*, 1901, p. 333). — NOBÉCOURT et DE VICARIIS, *Recherches sur la flore bactériologique de la bouche normale chez les enfants pendant le premier mois et au moment de l'éruption dentaire* (*Arch. gén. Méd.*, décembre 1905).

STOMATITES

Stom. catarrh. : GUINAUD, *Lyon Médical*, 1880. — BING, *Le signe de Koplik*, Th. Paris, 1905. — BEAUMYRON, *Lyon Médical*, 1901. — BRINDEAU, *Soc. Obstét.*, 1899. — GRENET, *Soc. Biologie*, 1904. — LETULLE, *Pr. médic.*, octobre 1907.

Stom. aphteuse : KLEIN, *Centralbl. für Bacter.*, 1888. — FRÆNKEL, *Centralbl. f. Klin. Med.*, 1888. — SIEGEL, *Deutsch. Med. Wochenschr.*, 1891. — SCHOTTELIUS, *Centralbl. für Bakter.*, 1893. — BEKLA, *Centralbl. f. Bakter.*, 1893. — BASSENIUS et SIEGEL, *Deutsch. Med. Wochenschr.*, 1897. — LŒFFLER, *Congrès de Berlin*, 1898. — DU PASQUIER et VOISIN, *Rev. des Maladies de l'enfance*, 1903.

Noma : SCHIMMELBUSCH, *Deutsch. med. Woch.*, 1899. — BLUMER et MAC FARLANE, *Americ. Journ. of med. Sc.*, 1901. — RANKE, *Münch. med. Woch.*, 1903. — SCHMORL, *Deutsch. Z. f. Inneremedizin u. Vergleich path.*, 1891. — PERTHES, *Arch. f. Klin. Chir.*, 1899. — CARRIÈRE, *Th. Paris*, 1904. — PAWLOWSKY, *Arch. f. Klin. Chir.*, 1908. — TRAMBUSTI, *Policlin. Rome*, 1902. — ARIMA et ISHII, *Centr. f. allg. path. u. path. anat.*, Iéna, 1909. — WHITE et BLACKWOOD, *Proc. Path. Soc. Philad.*, 1908.

Stom. urémique : BARIÉ, *Arch. gén. de Méd.*, 1889.

Stom. mercurielle : LETULLE, *Bull. Soc. Anatomique*, 1907.

Muguet : ROGER, *Les Maladies infectieuses* et *Presse Médicale*, 1898. — CONCETTI, *Arch. des Maladies des enfants*, 1900. — HEUBNER, *Deutsch. Med. Woch.*, 1903. — BOURGUIGNON, Th. Paris, 1906.

Angines : VINCENT, *Angine due au mégatérium* (*Pr. Médicale*, Paris, 1902). — LANDOUZY, *De l'amygdalite infectieuse* (*Progrès Médical*, 1883). — NETTER, *Déterminations pharyngées du pneumocoque* (*Bull. Soc. Méd. hôp.*, mai 1891). — *Angine pseudo-membraneuse et laryngite pseudo-membraneuse dues au staphylococcus pyogenes aureus* (*Bull. Soc. Méd. hôp.*, juin 1891). — MÉRY et HALLÉ, *Angines ulcéreuses et perforantes dans la scarlatine.* — NICOLLE et HÉBERT, *Les angines à bacilles de Friedlænder* (*Revue Méd. Normandie*, 1902). — OPERT, *Le tétragène dans les angines* (*Bull. Soc. Biol.*, 1898, p. 137). — LETULLE, *Angine aiguë streptococcique ulcérative, mort par œdème de la glotte* (*Bull. Soc. Anat.*, juillet 1893). — ESCAT, *Maladies du pharynx*, 1901. — RUAULT, *Amygdalite linguale aiguë* (*Arch. de laryng.*, 1888-1892). — MOURE, *Traité des maladies de la gorge*, 1904. — LAURE, Th. Toulouse, 1895. — LERMOYEZ et BAROZZI, *Zona du pharynx* (*Soc. Méd. hôpitaux*, 1897). — PIVERT, *Les angines ulcéreuses et les perforations du voile du palais dans la scarlatine* (Th. Paris, 1905). — LANGLOIS, *Les angines nécrotiques ou ulcéro-perforantes de la scarlatine* (Th. Paris, 1908). — AUCHÉ, *Destruction progressive et complète de la luette par le processus ulcéreux de l'angine de Vincent* (*Soc. Méd. et Chir. Bordeaux*, 1903). — HILBERT, *Ueber das constante Vorkommen Langer streptokokken of gesunder Tonsiller v. ihre bedeutung f. die Path. der Anginen* (*Z. f. hyg.*, Bd 31, 1899). — LETULLE, *Fièvre typhoïde et ulcérations de Duguet* (*Presse médicale*, octobre 1907). — SALLARD, *Les amygdalites aiguës* (Th. Paris, 1892). — VEILLON, Th. Paris, 1894. — PEYRISSAC, Th. Bordeaux, 1893. — MAUREL, Th. Paris, 1895. — GOMPERT, Th. Paris, 1891. — RUAULT, *Traité de Médecine* Charcot-Brissaud, t. III.

LANGUE

Malformations : BUTLIN. *Tr. des Maladies de la langue.* — PAYENNEVILLE, Th. Paris, 1905. — WEILL et MOURIQUAND, *Lyon méd.*, 1908.

Atrophie : Chompret, *Dauphiné méd.*, 1907. — Laignel-Lavastine, mars 1907.

Macroglossie : Broca, *Tr. des Maladies de l'enfance*, t. II. — Gellé, *Echo méd. du Nord*, Lille, 1904. — Defino, *Arch. Sc. med.*, Torino, 1905. — Bindi, *Clin. Chir.*, Milano, 1905.

Glossites : Fontoynont et Jourdran, *Pr. méd.*, 1903. — Pawlowsky, *Deutsch. med. Wochens.*, 1908. — Thibaud, Th. Paris, 1894. — Parsat, Th. Bordeaux, 1906. — Sabrazès et Bousquet, *Pr. méd.*, 1897. — Dévé, *Prov. médic.*, 1906. — Galliard, *Soc. méd. Hôp.*, 1906. — Dupérier, Th. Paris, 1907. — Mague, Th. Paris, 1897-1898. — Savariaud, *Tribune méd.*, 1905.

Maladie de Riga : Brun et Letulle, *Pr. méd.*, 1895. — Mouchet, *Gaz. Hôp.*, 1904. — Cruchet et Seuret, *Arch. méd. infant.*, 1909.

Glossites chroniq. : Lemonnier, Th. Paris, 1883. — Guinon, *Rev. des Maladies de l'enfance*, 1887. — Bouveyran, *Lyon méd.*, 1901.

Leucoplasie : Debove, Th. Paris, 1873. — Mauriac, *Union méd.*, 1873-1874. — Leloir, *Progrès méd.*, 1883, et *Arch. de Physiol.*, 1887. — Besnier et Doyon, *Traduct. de Kaposi*, 1891. — Le Dentu, *Rev. de Chir.*, 1896. — Pichevin et Pettit, *Congrès Genève*, 1896. — Cestan et Pettit, *Soc. Anat.*, 1897. — Gastou et Trémollières, *Soc. Anat.*, 1903. — Gaucher et Sergent, *Arch. Méd. expérim.*, 1900. — Trapenard, Th. Paris, 1904-1905.

Langue noire : Legendre, *Tr. de Pathol. gén.* Bouchard. — Bénard, *Pratique dermatologique*, t. II. — Roger et Weill, *Soc. de Dermat.*, 1903. — Lucet, *Arch. de Parasitol.*, 1903. — Chevalier, *Arch. méd. belge*, 1904. — Gueguen, *Acad. des Sciences*, 1908.

Tumeurs bénignes : Danlos, *B. Soc. Dermat.*, 1904. — Sébileau, *Tribune méd.*, 1905. — Lennox Brown, *Lancet*, 1893. — Lefèvre, Th. Paris, 1891-1892. — Miclou, Th. Paris, 1881. — Deregnaucourt, Th. Paris, 1896. — Fayet de la Tour, Th. Paris, 1894. — Martin, Th. Paris, 1895. — Segond, *B. Soc. de Chir.*, 1900. — Sébileau, *Trib. méd.*, 1905.

Tum. malignes : Marion, *Rev. de Chir.*, 1897. — Chanu, Th. Paris, 1902-1903. — Durand, *Lyon méd.*, 1906. — Vianney, *Gaz. hebd. de Méd. et Chir.*, 1901. — Govis, *B. Académ. Roy. Belge*, 1902. — Sébileau, *B. Soc. de Chir.*, 1905.

Actinomycose : Claisse, *Pr. méd.*, 1907. — Bonnet, Th. Lyon, 1906.

Syphilis : Simon, Th. Paris, 1876. — Levaditi et Manouélian, *Soc. de Biologie*, 1905. — Queyrat et Levaditi, *Soc. méd. Hôp.*, 1906. — Levaditi et Roché, *La Syphilis*, 1909. — Letulle, *Pr. méd.*, 1908. — Diard, Th. Paris, 1900-1901. — Carwen, Th. Paris, 1904-1905. — Piquantin, Th. Paris, 1904-1905. — Trapenard, Th. Paris, 1904-1905.

AMYGDALES. — VOILE DU PALAIS

Retterer, *J. d'Anat. et Physiologie*, 1897. — Ricordeau, Th. Paris, 1886. — Deguy, *Kystes épithéliaux de l'amygdale* (*Soc. Anat.*, Paris, 1903). — Lubarsch, *Ueber Knochenbildung in lymphknoten und Gaumenmandeln.* (*Virch. Arch.*, Bd 177, p. 372). — Ruckert, *Ueber knochen v. Knorpelbefunde in den tonsillen* (*Ibid.*, p. 387). — Halkin, *Contribution à l'étude de l'ossification des amygdales* (*Presse oto-rhino-laryng. belge*, 1905). — Reitmann, *Sur l'existence de tissu cart. et osseux de l'amygdale palatine* (*Monatsheft f. Ohrenheilk.*, n° 7, 1903). — Danziger, *Ueber adénoïde vegetationem* (*Monatsh. f. Ohrenkeilk.*, 1900, Bd 34). — Luc et Dubul, *Arch. laryngologie*, 1890. — Duson, *Hypertrophy of the pharyngial Tonsiell.* (*Charlotte. N. C. M. Journ.*, 1900-1906). — Viollet, *Les végétations adénoïdes d'après leur structure histologique* (*Journal Anat. et Physiologie*, mars-avril 1903). — Trautmann, *Anat. path. und klin. Studien über hyperplasie der Rachentonsille*, Berlin, 1886. — Lermoyez, Letulle, Dieulafoy, Nobécourt et Tixier, Voir *Tuberbulose du bucco-pharynx.* — Uffenorde, *Contribution à l'histologie des végétations adénoïdes* (*Arch. f. Ohrenheilk.*, Bd 58, mars, 1903). —

FRÉMONT, Th. Paris, 1897). — BALHADÈRE, Th. Paris, 1895. — ROUX, *Calculs de l'amygdale* (Thèse Bordeaux, 1895). — COSTET, *Id.* (Thèse Paris, 1896). — MAC BRIDE, *Kystes de l'amygdale* (*Brit. méd. Journ.*, 1892. — BATHO, *Id.* (*Id.*, 1892).

Mycose pharyngée. — SIMONESCU, *L'hyperkératose pharyngée* (*Bull. laryng. ot. rhin*, Paris, 1906). — WISSOKOWICZ, *Virch. Arch.*, 1907. — MEUNIER et BERTHERAND, *Arch. méd. enfants*, 1898. — COLIN, Th. Paris, 1893. — MEYNET, *Marseille méd.*, 1906. — HARD CASTLE, *Mycosis tonsillaire* (*Maryland. M. F. Baltimore*, 1901, 44, p. 152). — ARNSPERGER, *Zur Lehre von der hyperkeratosis lacunaris pharyngis* (*Münch. med. Woch.*, 1902, Bd 49, p. 351). — BOULAY, *Pharyngomycose leptothrixique* (*Bull. Soc. sc. et méd. de l'Ouest*, Rennes, 1900, p. 51). — EPSTEIN, *Angine chronique à leptothrix chez l'enfant.* (*Prag. med. Woch.*, 1900, p. 254). — ONODI et ENTZ, *Arch. f. laryngol.*, Bd 16, H. 2.

Actinomycose de l'amygdale. — CLERC, *Actinomycose de l'amygdale.* (Th. Lyon, 1904-1905). — JAEHN. *Die Aktinom. der Mundes v. besond. besucksicht. und ihre besiehungen zu den Zähnen.* (*Deut. Monats. f. Lahnh.*, 1909).

Sporotrichose de l'amygdale. — DE BEURMANN et GOUGEROT, *Sporotrichose des muqueuses.* (*Soc. méd. Hôp.*, juin 1907). — LETULLE et DEBRÉ, *Presse médicale*, 1908-1909.

Tumeurs de l'amygdale. — HEINLETH, *Ueber maligne Geschwülste der Tonsillen.* (*Münch. med. Woch.*, p. 1376). — DUPUYTREN, *Echinocoques de l'amygdale.* (*Leçons orales*, vol. 2, p. 179). — LANGHOFF, *Ein Beitrag z. Kasuistik der Rachen-carcin.*, Munich, 1898. — KOTSONOPULOS, *Ueber sarcoma tonsillal*, Munich, 1898. — SOUTHEIMER, *Ueber carcinoma der Rachens*, Munich, 1898. — WAGNER et MICKULICZ, *Rhabdomyosarcome de l'amygdale.* (*Beitr. z. Klin. Chir.*, Bd 19). — HOUSEL, *Ueber maligne tumoren der Tonsille* (*Ibid.*, Bd 14, 1896). — MOIZARD, DENIS et RABÉ, *Les tumeurs malignes de l'amygdale chez les enfants.* (*Arch. méd. enfants*, 1904, p. 449). — CASTEX et THIROLOIX, *Lymphome de l'amygdale linguale.* (*Soc. oto-rhino-laryng.*, 1902). — J. BROCKHAERT et L. LAROY, *Lymphosarcome de l'amygdale consécutif à un sarcome latent de l'estomac.* — BERGER, *Tumeurs mixtes du voile du palais* (*Revue Chirurgie*, 1897). — BUSACHI, *Adéno-carc. du voile du palais* (*Gaz. degli Osped.*, 1891, n° 67, p. 642). — JOSIAS et TOLLEMER, *Lymphome malin généralisé à début amygdalien chez un enfant de neuf ans.* — A. JOSIAS et TOLLEMER, *Pr. méd.*, 14 décembre 1901, p. 329. DEMANGE, Th. Paris, 1874. — TANIURRI, *Adenoma purro della tonsilla* (*Arch. ital d. Laryng.*, Naples, 1902). — ROOT, *A case of sarcoma of the tonsill.* (*N. Y. Med. J.* 1902, p. 634). — MELLER, *Statistique du carcinome de la bouche et du pharynx* (*Deut. Z. f. Chirurgie*, 1906, p. 105). — ZWILLINGER, *Remarques clin. et histol. sur le diagnostic de certaines formes de sarcome épipharyngé* (*Wien. Med. Woch.*, 1902). — INGERSOLL, *Primary, Epith. of the tonsill* (*Cleveland. M. Journ.*, 1900, p. 153). — CARRIÈRE, *Du sarcome de l'amygdale chez l'enfant.* (Th. Paris, 1906). — JOSIAS, DELILLE et GY, *Sarcome de l'amygdale droite chez un enfant de dix ans* (*Médecine moderne*, juin 1905). — FRANK, *Lymphadénome de l'amygdale.* (*Med. Press. a. Circul.*, 1890). — LACOUR, *Cancer du pharynx* (Th. Paris, 1897). — JABOULAY, *Lyon médical*, 1896. — PAILLARD, Th. Paris, 1895. — BRUNSCHSWIG, *Comtribution à l'étude des tumeurs bénignes de l'amygdale palatine* (Th. Nancy, 1900). — LAVRAND, *Polype dermoïde de l'amygdale* (*Journ. Sc. med.*, Lille, mai 1903). — LEJARS, *Arch. med.* 1891. — CHIARI, *Angiofibrome du naso-pharynx* (*Soc. viennoise de laryngologie*, 1900. — HÉDON, *Fibrome de l'amygdale* (*Montpellier médical*, avril 1905, p. 421). — MANCIOLI, *Tumeurs bénignes des amygdales* (*Arch. Ital. di otologia*, août 1903). — E. GLAS, *Beitr. z. path.. gutartiger Tonsillartumoren* (*Virch. Arch.*, Bd 182, p. 91). — MONGOUBRAN, *Les tumeurs rares du naso-pharynx* (Th. Paris, 1896). — S. BONNAMOUR, *Trois cas de polypes de l'amygdale* (*Ann. des mal. oreille-larynx*, octobre 1905). — BIAGGI, *Des polypes de l'amygdale*, 1893.

Angine diphtérique. — SEVESTRE et MARTIN, Art. *Diphtérie* in *traité Grancher-Comby.* — LELOIR, *Anatomie path. des fausses membranes* (*Arch. de physiologie*, 1880). — SUDSUKI, *Ueber die pathogenese der diphterischen Membranen* (*Beitr. z. Path. anat.*, Bd 19, p. 562, 1901). — BAUMGARTEN, *Ueber die pathog. und Aetiol. der diphterischen Membr.* (*Berl. Klin. Woch.*, août 1897). — DIETRICH, *Bemerkungen zu der Arbeit von K. Sudsuki...* (*Beitr. z. path. anat.*, Bd 30, 1901). — WEIGERT, *Ueber*

Croup und diphteritis (*Virch. Arch.*, Bd 70 et 72). — ANNA STECKSEN, *Exp. studien über die Aetiologische bedeutung des Löfflerschen Diphterienbacillus* (*Baumg. Arb. auf dem Gebiete der Path. anat. v. Bakt.* Bd. 3. heft. 1. 1899). — WAGNER, *Arch. f. Heilk.*, 1866. — ŒRTEL, *Deut. med. Woch.*, 1890 et 1893. — CORNIL, *Arch. de physiologie*, 1881. — GABRITCHEWSKY, *Du rôle des leucocytes dans l'infection diphtérique* (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1891).

Stomatite ulcéro-membraneuse et angine de Vincent : VINCENT, *Sur l'étiologie et sur les lés. anat.-path. de la pourriture d'hôpital* (*Ann. Pasteur*, 1896, p. 492). — VINCENT, *Recherches bactériologiques sur l'angine à bacilles fusiformes* (*Ann. Pasteur*, août 1899, p. 609). — LOBLOWITZ, *Wiener Med. Woch.*, 1902. — WIDAL et DARRÉ, *Soc. Méd. Hôp.*, 1904. — MARFAN, *Gaz. Hôp.*, 1903. — LETULLE, *Pr. médicale et Bull. Soc. Méd.*, 1900. — BERNHEIM, *Ueber einen bakteriologischen befund bei Stomatitis ulcerosa* (*Centr. für Bakt.*, Bd 177). — VINCENT, *Soc. Méd. Hôp.*, février 1901. — *Etiologie de la Stomatite ulcéro-membraneuse* (*Bull. Soc. Biol.*, février 1904, p. 311). — LESUEUR, *Recherches sur la Stomatite ulc.-membr.*, Paris, Jouve et Boyer, 1900. — MONGOUR et VERGER, *Stomatite ulcéreuse et angines à bacilles fusiformes. Syphilis coexistante* (*Journ. Méd.*, Bordeaux, 1902, p. 153).

Tub. pharyngée : JULLIARD, *Ulc. de la bouche et du pharynx dans la tuberculose* (Th. Paris, 1865). — TRÉLAT, *Arch. gén. Méd.*, 1870. — ISAMBERT, *Tuberculose miliaire aiguë de la gorge* (*Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1871). — BUCQUOY, *Phtisie gutturale* (*Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1875). — BARTH, Th. Paris, 1880. — SPILLMANN, *Tuberculose du tube digestif*, Paris, 1878. — WITTMANN, Th. Paris, 1893. — GAUCHER et LACAPÈRE, *Etude histologique de la tuberculose miliaire du pharynx* (*Arch. Méd. exp.*, 1902). — HERMONDIER, Th. Paris, 1888. — RETHI, *Wien. med. Presse*, 1893. — EDM. E. ESCOMEL, *Les amygdales palatines et la luette chez les tuberculeux* (*Revue Médecine*, 1903). — DIEULAFOY, *Acad. Médecine*, 1895. — LETULLE, *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 1886. — LABBÉ et LÉVI-SIRUGUE, *Gazette des hôpitaux*, 1900. — JANKELEVITCH, *La Tuberculose latente des amygdales et des végétations adénoïdes* (*Semaine méd.*, Paris, 1902). — DUFAYS, *Tuberculose ulcéreuse chronique du pharynx*, Nancy, 1901. — PUYAUBERT, Th. Toulouse, 1905. — LETULLE et LERMOYEZ, *Végétations adénoïdes du pharynx et tuberculose des adénoïdes* (*Presse médicale*, 1895, p. 413). — DIEULAFOY, *Tuberculose larvée de l'amygdale* (*Académie de Médecine*, 1895). — SALLARD, *Hypertrophie des amygdales* (Collect. Charcot-Debove). — PILLIET, *Soc. Anat.*, 1892. — CLAUDA, *Un cas d'ulcération tuberculeuse du voile du palais à forme perforante* (*Arch. Intern. de Laryngol.*, Paris, 1902). — SIÉGERT, *Die pharynx tuberculose im Kindesalter* (*Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1897). — FROIN, *Tuberculose ulcéreuse subaiguë du pharynx et du larynx* (*Rev. mens. Mal. de l'enfance*, 1900). — SCHLESINGER, *Die Tuberkulose der Tonsillen bei Kindern* (*Berl. Klin.*, 1896). — BAUP, *Les amygdales porte d'entrée de la Tuberculose* (Th. Paris, 1900). — NOBÉCOURT et TIXIER, *L'hypertrophie du tissu lymphoïde du pharynx. Ses rapports avec la Tuberculose* (*Gazette des hôpitaux*, septembre 1908). — FRIEDMANN, *Ueber die Bedeutung der Gaumentonsillen von jungen Kindern als eingangsforte f. die Tub. Infekt.* (*Beitr. z. Path. anat.*, Bd 28, p. 66, 1900). — LELOIR, *Lupus de la langue* (*Ann. Dermat. et Syphil.*, 1889, p. 849). — DARIER, *Id*, *id.*, juillet 1895. — ROLLAND, *De la tuberculose intra-linguale* (Th. Lyon, 1895-1896). — SAUVAGE, Thèse Paris, 1895-1896. — MORESTIN, In *traité Chirurgie Delbet-Le Dentu*. — AUGUY, *Tuberculose linguale* (Th. Paris, 1896). — MORESTIN, *Glossite tuberculeuse* (*Bull. Soc. Anat.*, Paris, 1906). — AIGILOTTI, *Tuberculose de la langue* (*Clin. Chir. Milano*, 1906). — MORESTIN, *Tuberculose gingivale et labiale* (*Bull. Soc. Anat.*, Paris, 1904). — DANLOS et LÉVY FRANKEL, *Tuberculose papillomateuse de la langue* (*Soc. fr. de Dermat. et Syphiligraphie*, 1909, p. 134). — SINIBALDI, *L'ascesso tub. del la lingua* (*Tommasi, Napoli*, 1908, p. 232).

Tumeurs du voile du palais : BLANC et VITAUT, *Note sur un cas d'épithélioma primitif du voile du palais* (*Loire méd.*, Saint-Etienne, 1900). — CHRÉTIEN, *Tumeur de la voûte palatine* (*Poitou méd.*, 1900, p. 28). — LELO, *Tumeur mixte du palais* (*Arch. Laryngol.*, Naples, 1906). — MOURIÉ, *Contribution à l'étude du cancer primitif du voile du palais et de la luette* (Th. Bordeaux, 1894-1895). — TIXIER, *Epithélioma de la muqueuse buccale* (*Lyon médical*, 1906). — LUSSAUD, Th. Bordeaux, 1883. — VILLEQUEZ, Thèse Paris, 1893. — AUDRY et IVERSENC, *Epithélioma développé sur un lupus bucco-pharyngien* (*Revue Stomatologie*, 1897). — BRISSAUD, *Soc. Anat.*, 1876. — Ro-

BIN, *Sur une tumeur volumineuse et étendue de la cavité buccale* (*Rev. de Stomatologie*, Paris, 1908). — CARMODY, *The differential diagnosis of lesions of the Mouth due to carcin. Sarcoma. Syphilis and tub.* (*Colorado Med.*, Denver, 1909). — BROCQ, PAUTRIER et FERNET, *Lymphadénome diffus à plasmazellen de la voûte palatine et de la langue* (*Soc. franç. Dermat. et Syph.*, 1909, p. 260). — ROY, *Primary melanosis of the palati : nasobuccal fistula of recent sarc. origin. Laryngoscope*, Saint-Louis, 1907, p. 868. — LETULLE, *Syphilis et cancers de la muqueuse bucco-pharyngee* (*Pr. méd.*, 1908). — A. REY, *Les papillomes de la cavité buccale*, Lyon, 1800. — GABOURG, *Fibrolipome du voile du palais* (*Gaz. Hôp.*, Paris, 1906). — D'AGUANNO, *Fibrome typique de la luette.* — BOLL, *Delle malat. dell orecchio*, août 1903. — MAUGERI, *Papillomes de la luette et du voile du palais* (*Arch. Internat. de laryngol.*, Paris, 1906). — COURTADE, Th. Paris, 1886. — BALAS, *Lipoma palato buccale esete* (*Orvosi hetil.*, Budapest, 1908). — TOD, *A case of venous angioma of the soft palati* (*Proc. Roy Soc. Med. London*, 1907). — PIÉTRI, *Tumeur bénigne du pharynx* (*J. Méd.*, Bordeaux, 1908). — VOIGT, *Ueber Gefässgeschw. de Mund Rachenhöhle und des Kehlkopfes* (*Z. f. Laryngol*, Würzbourg, 1908).

ŒSOPHAGE

Œsophagites. — SIMMONDS, *Ueber streptokokenœsophagitis* (*Münch. med. Woch.*, 1902, p. 634). — PUECH, *Un cas curieux d'œsophagite phlegmoneuse disséquante* (*Montpellier Médical*, 1890). — RAW, *Membranous œsophagitis* (*Lancet*, Londres, 1901). — REICHMANN, *Œsophagitis exfoliativa* (*Deut. med. Woch.*, 1890, p. 1014). — ROSENBERG, *Œsophagitis dissecans superficialis* (*Centr. f. allg. Path. v. path. anat.*, Jena, 1892). — GALLIARD, *Les œsophagites* (*Médecine moderne*, Paris, 1896). — EUG. FRÆNKEL, *Ueber nekrotisirende entzündung der Speiseröhre und des Magens im Verlauf des Scharlach u. über sog. acute infectiöse phlegmone des Rachens* (*Virch. Arch.*, Bd 167, p. 92). — LAUGER, *Ueber streptotrichose de l'Œsophage* (*Z. f. Hyg. v. Infect.*, 1904, p. 447). — TAMERL, *Pemphigus de l'Œsophage* (*Wien. Klin. Woch.*, 1904). — SCLAVUNOS, *Arch. f. path. anat. v. Physiol.*, 1894. — MERMOD, *L'œsophagite phlegmoneuse* (*Arch. Intern. Laryngol.*, 1908, p. 735).

Diverticules de l'œsophage. — RIBBERT, *Les diverticules de traction de l'œsophage* (*Virch. Arch.*, Bd 178, heft 3). — SCHMORL, *Remarques sur le travail de Ribbert.* (*Id.*, Bd 179, p. 190). — VIAL, *Les diverticules de l'œsophage* (Th. Lyon, 1904). — RIBBERT, *Noch. einmal das traktions divert. des Œsophagus* (*Virch. Arch.*, 1906, p. 403). — ROUX, *Diverticule de l'extrémité intérieure du pharynx probablement congénital simulant un rétrécissement de l'œsophage* (*Bull. et mém. Soc. Chir.*, Paris, 1902). — HEINEN, *Ein Beitrag. z. Kenntniss der under bifurcat. der Trach. gelegenen Divertikel des Œsophagus* (*Frankf. Z. f. Path.*, Bd I, Heft 1, 1907). — RIEBOLD, *Virch. Arch.*, Bd 179, p. 395. — ZENKER et ZIEMMSEN, *Handb. der spec. path. v. Therapie*, 1877. — DELAMARE et DESCAZALS, *Gaz. Hôp.*, février 1897. — FAURE, Th. Paris, 1894. — HARTMANN, *Tr. Chir.* Duplay-Reclus. — BREVER, *Ann. Surg. Phila.*, 1908, p. 615.

Hypertrophie congénitale de l'œsophage. — ELLIESEN, *Ueber idiopatischer hypertrophie der Œsoph. muskulatur* (*Virch. Arch.*, Bd 172, p. 501). — H. EHLERS, *Ein Fall von warscheinlich Kongenit. hypertrophie des Œsophagus muskulatur bei gleich bestehender kongenit. hypertrophischer pylorustenose* (*Virch. Arch.*, Bd 189, p. 512). — ALEZAIS, *Hypertrophie de la musculature de l'œsophage sans rétrécissement* (*Marseille médical*, 1908).

Tuberculose de l'œsophage. — LALAGÜE, *La tuberculose de l'œsophage* (Th. Bordeaux, 1903). — DENONVILLIERS, *Soc. Anat.* Paris, 1837. — ZENKER et ZIEMSSEN, *Z. Handbuch der spec. path. v. thér.*, 1877. — P. TISSIER, *Ann. maladies oreilles et larynx*, Paris, 1887. — DANEL, *Journ. des sc. méd.*, Lille, 1896. — LONDE, *Soc. anatomique*, 1893. — FRÄNKEL, *Münch. med. Woch.*, 1896. — KÜMMEL, *Beitr. zur Kenntniss der tuberkulösen erkrankung des Œsophagus* (*Münch. med. Woch.*, 1906, p. 452). — WECHSELBAUM, *Wien. med. Woch.*, 1884. — CORDUA, *Arbeiten aus dem. path. Institut Göttingen*, 1893. — L. ROCHER, *A propos d'un cas de tuberculose de l'œsophage* (*Journ. méd.*, Bordeaux, 1904). — EVERT, *Tuberculose de l'œsophage*. Berlin, 1906. — PAULICKI,

Virch. Arch., 1868. — MOURE et VIEL, *Un cas de tuberculose de l'œsophage* (*Revue hebdom. de laryngol.*, 1909). — VON SCHRÖTTER, *Ueber eine seltene form von Tub. der Speiseröhre. festsch. enthalt.* (*Arb. v. tuberk. Internat. tub. konf. Wien v. Leipzig*, 1907).

Actinomycose de l'œsophage. — H. GARDE, *De l'actinomycose œsophagienne.* (Th. Lyon, juillet 1896).

Syphilis de l'œsophage. — LANCEREAUX, *Tr. de la syphilis.* — POTAIN, *Semaine méd.*, 1887. — GASTON, *Tr. de la syphilis* Fournier. — HUDELO, *Syphilis de l'œsophage. Précis syphil.* Gaucher. — MAURIAC, *Syphilis tertiaire et syphilis héréditaire.* Paris, 1890.

Ulcère simple de l'œsophage. — DASSE, *De l'ulcère simple de l'œsophage* (Th. Nancy, 1902). — TIELESTON, *Ulcère peptique de l'œsophage* (*Americ. Journ. of the med. sc.*, août 1906). — QUINCKE, *Ulcus œsoph. ex digest.* (*Deutsch. Arch. f. klin. med. lere* 24). — CHIARI, *Prag. med. Woch.*, 1884; *Reher. Arch. f. klin. med.*, Bd 36, 1885.

Varices de l'œsophage. — DUSAUSSAY, *Des varices œsophagiennes* (Th. Paris, 1877), — GIRODE, *Soc. anat.*, 1888. — VÉRON et DECLOUX, *Ulcères variqueux de l'œsophage* (*Bull. Soc. anat.*, 1899, p. 1022). — LETULLE, *Méd. moderne*, 1889.

Rupture de l'œsophage. — ANTON BRASCH, *La rupture spontanée de l'œsophage d'après de nouvelles recherches* (*Virch. Arch.*, Bd 162, p. 144). — ADAMS, *Transact. of the path. Soc.*, livre 29, p. 113, 1879. — BOYD, *Id.*, 1883, p. 123. — RAIMONDI, *Centralbl. f. Chir.*, 1888. — WOLFF et PATEK, *Med. News*, 1894. — ROUMEGOUX, Th. Paris, 1878. — COHN, *Beitr. z. Kasuistik der spontanen Œsophagus ruptur* (*Mitt. u. d. Grenzgeb. d. Med. v. Chir.*, 1907, p. 295).

Polypes de l'œsophage : BREHON, *Les polypes de l'œsophage et du pharynx laryngé* (Th. Paris, 1903). — GLINSKI, *Ueber polypenformige Mischgeschwulste des Œsophagus* (*Virch. Arch.*, Bd 167, p. 383). — PIERRE, *Polypes de l'œsophage et du pharynx* (*Arch. intern. de laryngol.*, Paris, 1904). — BRYANT, *Myoma of the œsophagus* (*J. Am. M. Ass.*, Chicago, 1905). — MUELLER, *Ueber die behaarten Rachenpolypen* (*In. dissert. Giessen*, 1899). — BORRMANN, *Zwei polypöse Œsoph. sarcome bei einem individuum* (*Verhandl. d. deut. path. Gesellschaft*, Iéna, 1908).

Cancer de l'œsophage : MOHR, *Ueber flimmerepithelcyst. des œsoph.* (*Beitrag. path. anot. u. z. allg. path.*, 1909). — LAIGNEL-LAVASTINE et GLÉNARD, *Cancer de l'œsophage* (*Soc. Anat.*, Paris, 1909). — BICHATON et BERTEAUX, *Un cas de cancer du tiers inférieur de l'œsophage ayant respecté le cardia* (*Union méd. Nord-Est*, Rennes, 1908). — ROY et PERIER, *Cancer de l'œsophage* (*Soc. Anat.*, 1909). — LESIEUR, ROME et GARIN, *Cancer de l'œs.* (*Lyon médical*, 1909).

VILLO-MASSEI, *Su di un caso di carcinom. primit. dell. œsophago* (*Arch. ital. di laryngol.*, Naples, 1909). — EBERTH, *Verirrtes Magenepithel in der speiseröhre* (*Fortschrifte der Medizin.*, 1897, Bd 15, p. 251). — NEUMANN, *Métaplasie des fötalen œsophagus épithel.* (*Ibid.*, p. 366). — SCHRIDDE, *Virch. Arch.*, Bd 175, p. 1. — RUCKERT, *Ibid.*, p. 16. — BRISTOWE, *Transact. of the path. Soc. of London*, 1868, Bd 19, p. 228. — FISCHER, *Carcinom. prim. Myxomatodes des Œsoph.* (*Prag. med. Woch.*, 24, 1899, p. 30). — HANOT et PARMENTIER, *Arch. gén. méd.*, 1889, p. 470. — FRANKE, *Carcinome cylindro-cellulaire gélatineux de l'œsophage* (*Virch. Arch.*, Bd 174, p. 363, Heft 3). — CHAVANNAZ, *Sur un cas d'épithélioma cylindrique de l'œsophage* (*Bull. Soc. Anat. et Physiol.*, Bordeaux, 1893, p. 226). — EBERTH, *Flimmerepithelcyste des Œsophagus* (*Virch. Arch.*, Bd 153, p. 26). — V. WYSSOKOVITCH, *Id.*, *ibid.*, Bd 143. — VITRAC, *Tumeur de la trachée d'origine œsophagienne* (*Arch. clin.*, Bordeaux, 1896). — LETULLE, *Cancer de l'œsophage ouvert dans l'aorte* (*Bull. Soc. Anat.*, 1891). — *Cancer de l'œsophage et tuberculose* (*Bull. Soc. Anat.*, 1876). — BARWELL, *Epithelioma of the œsoph.* (*Brit. M. J.*, Londres, 1909).

HERXHEIMER, *Das carcinoma sarcomatodes nebst. beschreibung eines emschlägigen Tumors des Œsophagus* (*Beitrag z. path. Anat. u. z. allg. path.*, Bd 44, 1908, p. 150). — BAUR, *Ein fall von primären Melanom des Œsophagus* (*Arb. a. d. Geb. d. path. Anat.*, Tübingen, 1904). — OGLE, *Sarc. of the œsophagus* (*Path. Soc. Trans.*, Londres, vol. 47, 1897). — PAGET, *Myéloïd. sarcom.* (*Id.*, vol. 46). — ROTSCHY, *Perforation de l'œsophage par un sarcome médiastinal*, Genève, 1897. — ROLLESTON, *Brit. med*

Journ., 1893. — NOTTHAFT, *Münch. med. Woch.* 1,895, n° 15. — GASTPAR, *Un cas de sarcome de l'œsophage* (*Centralblatt für allg. path. v. path. Anat.*, 1900). — STARCK, *Virch. Arch.*, Bd 162. — CHAPMANN, *Am. Journ. of med. Sc.*, 1877. — STEPHAN, *Jahrb. f. Kinderheilk.*, Bd 30. — B. FISCHER, *Ueber die beziehung zwischen missbildungen und traktions divertik. des Œsophagus* (*C. f. allg. path. v. path. Anat.*, 1906). — VON HACKER, *Z. Kenntnis des Œsophagussarkoms* (*Mitt. a. d. Grenzgebiet. d. med. v. Chir.*, Iéna, 1908, p. 346). — DONATH, *Beitr. z. Kenntnis der sark. Gesch. der Speiseröhre* (*Virch. Arch.*, 1908, p. 446).

GLANDES SALIVAIRES

Parotidites aiguës : FRETIER, Th. Paris, 1892. — GILBERT et LIPPMANN, *Soc. de Biologie*, 1904. — LE DENTU, *Arch. g. de Méd.*, 1903. — FILHOM, Th. Paris, 1902-03. — BENOIT, Th. Paris, 1901-02.

Oreillons : SICARD et DOPTER, *Pr. méd.*, 1905. — MONTIEL, Th. Paris, 1905. — DOPTER, *Arch. méd. expér.*, 1910.

Par. sup. : BOSQUIER, *J. des sciences méd.*, Lille, 1900.

Lithiase : LAUNAY, *Soc. Anat.*, 1900. — GUILLOTEAU, Th. Paris, 1904. — SCHIFFER, Th. Paris, 1905. — PERRONE, *Arch. gén. de méd*, 1904. — SCHWARTZ, *Gaz. Hôp.*, 1907.

Tuberculose : VALUDE, Th. Paris, 1888. — DE PAOLI, *Ac. di Medicina*, Pérouse, 1893. — AIWOLI, *Il policlinico*, 1895. — LEGUEU et MARIE, *Pr. méd.*, 1895 et *Soc. de Chir.*, 1895. — BOCKHORN, *Arch. f. klin. Chir.*, 1898. — PARENT, Th. Paris, 1898. — LECÈNE, *Rev. de Chir.*, 1901. — PINOY, Th. Paris, 1899. — LE FAS, *Arch. g. de Méd.*, 1900. — AIWOLI, *Arch. g. de Méd.*, 1906. — APERT, *Soc. Anat.*, 1900.

Syphilis : FOLLET, *Soc. de Biol.*, 1907. — FAROY, Th. Paris, 1909.

Maladie de Mickulicz : CASPARY, *Deutsch. med. Wochens.*, 1905. — WALLENFANG, *Arch. Virchow*, Bd 176, n° 90. — Spartaco Minelli, L. 185, 1906. — SENATOR, *Berl. klin. Wochenschr.*, 1907.

Tumeurs bénig. : LECÈNE, *Rev. de Chir.*, 1908. — MASSE, *Arch. f. klin. Chir.*, 1892. — MORESTIN, *Soc. Anat.*, 1902. — SULTAN, *Deutsch. Zeitsch. f. Chir.*, 1898.

Tumeurs malig. : PEROCHAUD, Th. Paris, 1885. — DE LARABRIE, *Arch. g. de Méd.*, 1890. — COLLET, Th. Paris, 1895. — ROSE et JEANBRAU, *Arch. prov. de Méd.*, 1899. — VEAU, Th. Paris, 1901. — CURTIS et PHOCAS, *Arch. prov. de Méd.*, 1899. — CUNÉO et VEAU, *Congrès Chir.*, 1901. — PAILLER, Th. Paris, 1904. — NASSE, *Arch. f. klin. Chir.*, 1892. — VOLKMANN, *Deutsch. Zeitsch. f. Chir.*, 1895. — FREDET et CHEVASSU, *B. Soc. Anat.*, 1902. — VIGNAUD et MOURIQUAND, *Arch. g. de Méd.*, 1904. — CHEVASSU, *Rev. de Chirurgie*, 1910.

Grenouillettes : COULHON, *Gaz. Hôp.*, 1903. — IMBERT et JEANBRAU, *Montpellier méd.*, 1903. — MORESTIN, *B. Soc. Anat.*, 1905. — ABADIE, *Gaz. Hôp.*, 1900. — CUNÉO et VEAU, *Gaz. Hôp.*, 1903. — GUIBÉ, *Rev. d'Orthopédie*, 1905.

DEUXIÈME SECTION

ESTOMAC

PAR

Daniel CRITZMAN

STRUCTURE DE L'ESTOMAC

Organe musculo-glandulaire, l'estomac est constitué par quatre tuniques principales, dont les superpositions lui donnent une épaisseur de trois millimètres environ.

Ces membranes, réunies par du tissu conjonctif, sont, en partant de la surface interne de l'estomac : la muqueuse, la sous-muqueuse, la musculeuse, la séreuse.

La muqueuse de l'estomac est de coloration gris rougeâtre; elle est rosée pendant la digestion.

La surface en est irrégulière et présente à l'état de repos des rides, des plis et des mamelons, et affecte sa plus grande épaisseur immédiatement au-dessus du pylore. Reposant sur une couche musculaire (*muscularis mucosæ*) et une couche sous-muqueuse, la muqueuse gastrique est recouverte d'une simple rangée de cellules épithéliales cylindriques (cellules à mucus) dont l'aspect caliciforme se trouve réalisé par leur état de vacuité. Au niveau de la séparation en ligne sinueuse du cardia et de l'œsophage, l'épithélium cylindrique simple s'épaissit par l'adjonction de cellules basales et intercalaires et devient ainsi un épithélium stratifié. Au pylore l'épithélium stomacal se continue peu à peu avec celui de l'intestin.

Stöhr décrit, dans chacune de ces cellules, une portion supérieure, muqueuse, contenant le centrosome et une portion inférieure, purement protoplasmique, renfermant un noyau arrondi.

Avec Prenant on pourrait distinguer deux formes principales de cellules : *a*) *les cellules ouvertes*, *b*) *les cellules fermées*. Les cellules

ouvertes constituent la presque totalité de l'épithélium stomacal; ce sont des cellules caliciformes par excellence. Les cellules fermées s'en distinguent par leur bord libre qui est fermé par une membrane à double contour; celle-ci empêchant le mucus de s'épancher, transforme cet élément cellulaire en un véritable sac clos. La sécrétion et l'élimination du mucus, incessantes et régulières, n'entraînent aucune modification morphologique de la cellule.

Prenant donne un détail important au point de vue anatomo-pathologique. Dans le voisinage de la valvule pylorique (et quelquefois en certains autres points de la muqueuse gastrique), on peut rencontrer des *fossettes du type intestinal;* cet épithélium intestinal semble être le prolongement irrégulier de celui de l'intestin. Ces fossettes sont des formations hétérotopiques, mais non des productions pathologiques de la muqueuse de l'estomac.

Le chorion de la muqueuse, étant donné le nombre incalculable des glandes qu'elle doit loger, n'est constitué que par de fins tractus interglandulaires, excepté au niveau du pylore, où les glandes étant plus distantes, le chorion est plus développé, et donne, comme nous l'avons vu, une plus grande épaisseur à cette portion de la muqueuse gastrique.

Les glandes de l'estomac sont de deux ordres : les unes, glandes muqueuses, se trouvent surtout dans la région pylorique; le cardia et les parties avoisinantes en contiennent quelques-unes.

Les autres glandes, à pepsine, glandes fundiques, occupent tout le grand cul-de-sac et la région moyenne de l'estomac.

Les deux ordres de glandes sont des glandes en tube, tantôt simples, tantôt ramifiées et viennent toutes s'ouvrir à la surface de l'estomac, dans des excavations superficielles décrites sous le nom de fossettes gastriques ; celles-ci logent le *collet* de la glande. Le *corps* et le *fond* occupent l'épaisseur du chorion.

Les glandes du grand cul-de-sac de l'estomac, ou glandes à pepsine de 400 μ à 500 μ de long et de 60 μ de large, sont des glandes en tube plus ou moins ramifiées; elles comprennent comme les glandes pyloriques d'ailleurs, une membrane propre et une couche épithéliale où l'on peut distinguer deux variétés d'éléments, d'abord les cellules de Kölliker ou cellules à pepsine représentées par une masse sphéroïde, granuleuse, obscure, au centre de laquelle on voit un petit noyau rond. Ces cellules siègent tout le long du tube glandulaire et près de sa limite extérieure, de telle sorte, qu'elles font saillie à la surface externe des glandes et y déterminent de petits renflements.

Les descriptions modernes n'ont, pour ainsi dire, rien ajouté à ces détails. Les cellules de Kölliker sont connues aujourd'hui sous le nom de *cellules bordantes*, délomorphes, sombres, irrégulièrement arrondies, à protoplasma finement granuleux.

Les granulations offrant les réactions des grains de sécrétion en général sont contenues dans les mailles d'un réticulum (Théohari).

Elles se colorent fortement par le carmin et les couleurs d'aniline.

La seconde variété de cellules correspond aux *cellules principales* ou cellules de Heidenhain. Elles sont petites, polyédriques, claires, finement granuleuses, et remplissent tout le tube glandulaire. A l'état de jeûne on y constate des grosses granulations, d'abord centrales qui occupent ensuite toute la cellule et représentent le produit de sécrétion non éliminé. Le collet des glandes fundiques serait, d'après Bensley (cité par Prenant), composé de glandes principales incomplètement différenciées et sécrétant du mucus.

Elles renferment un noyau sphérique et sont d'une grande altérabilité.

La topographie de chacune de ces variétés cellulaires est très nettement définie. Les cellules principales constituent l'élément prédominant dans le tube glandulaire. Le corps et le col de la glande sont irrégulièrement tapissés, il est vrai, par les cellules bordantes, alternant avec les cellules principales.

Celles-ci occupent la presque totalité du cul-de-sac glandulaire, en refoulant, vers la paroi glandulaire, les cellules bordantes, dont l'isolement de la cavité glandulaire semble absolu.

Cependant ces dernières envoient vers la lumière du tube glandulaire un prolongement assez mince qui s'insinue entre les cellules principales. C'est cet élément que Stöhr décrit comme un petit canal transversal, unique ou subdivisé, qui partant de la cavité du cul-de-sac glandulaire, et passant entre les cellules principales, aboutirait à une cellule bordante. L'anastomose de plusieurs de ces canaux formerait un véritable réseau de capillaires sécrétoires, entourant la cellule, la pénétrant même (paniers de Golgi).

Ce réseau ne fait qu'entourer la périphérie des cellules principales; il n'est jamais intracellulaire.

Toutefois, d'après Müller et Langerdorff, ces canalicules ne sont pas seulement péricellulaires. Certaines travées de ce réseau sont intracellulaires.

Les tubes glandulaires sont entourés, chacun séparément, d'une couche mince de tissu conjonctif, dont les fibres suivent la même

direction que la glande. Ils se groupent par masses de quatre ou cinq éléments, séparés par une gaine plus abondante de tissu connectif.

Les glandes à mucus de la région pylorique, en tubes composés, sont plus volumineuses que les glandes à pepsine. Le tube glandulaire est généralement ramifié en deux ou plusieurs culs-de-sac arrondis et courts rappelant la forme d'une glande en grappe; le type tubuleux prédomine. Le fond, plus large, est tapissé exclusivement de cellules cylindriques, sans cupules terminales et bordé par une cuticule très ténue, très allongée et resserrée; ces cellules possèdent, à leur base, un noyau ovoïde; à l'union de la muqueuse du pylore et de la muqueuse de la grande courbure, les cellules pyloriques affectent une forme identique aux cellules principales.

Au niveau de la région qui sépare le grand cul-de-sac de la portion pylorique de la muqueuse de l'estomac, Youvenel a trouvé des glandes présentant tous les détails de structure propres aux glandes de Lieberkühn et conclut à leur identité absolue. Elles sont disposées en îlots, quelquefois isolées, ce qui est rare.

Audistère a trouvé des glandes de Brunner dans la muqueuse gastrique. Cela est de grande importance lorsqu'il s'agit de donner la valeur exacte du polyadénome gastrique du type brunnérien (Hayem).

A la surface du chorion muqueux, au-dessous de l'épithélium, il existe une couche anhyste, membrane *basale* au-dessous de laquelle se ramifient de nombreux vaisseaux capillaires, qui forment un réseau continu avec celui qui entoure les glandes. Ce réseau est alimenté par des artérioles, qui viennent du tissu cellulaire sous-muqueux et auquel font suite des veinules, qui se rendent dans les grosses veines, situées plus profondément. Ce sont les artères coronaires spléniques, gastro-épiploïque droite et pylorique qui fournissent les artérioles dont naissent les capillaires de la muqueuse gastrique.

Les *lymphatiques* forment, d'après Teichmann, deux réseaux; l'un situé au-dessous des glandes, l'autre dans le tissu sous-muqueux.

Les gros troncs perforent la tunique musculaire, au niveau des courbures de l'estomac. Il existe, en outre, un réseau lymphatique superficiel, appartenant au péritoine.

En ce qui concerne les follicules lymphatiques, Fréy, Stöhr, Chauffard, ont décrit de véritables follicules lymphoïdes analogues aux follicules clos de la muqueuse intestinale. Les recherches de Dobrowolsky ont démontré que ces éléments ne sauraient être considérés comme une partie constitutive de l'estomac. Tantôt les follicules manquent, tantôt ils abondent, et, dans ce dernier cas, il s'agirait

presque toujours d'amas leucocytiques en rapport avec une inflammation catarrhale chronique de la muqueuse.

De forme lenticulaire, ces groupements lymphatiques sont plus petits que les follicules isolés de l'intestin. Ils sont pourvus d'un centre germinatif et, au centimètre carré, on compte en moyenne, 60 follicules privés de sinus lymphatique. Pour Prenant ces éléments ne sont que des formations temporaires, dont l'existence serait limitée à la période digestive.

La couche musculaire de la muqueuse, la *muscularis mucosæ*, est formée de deux parties : l'une externe constituée par des fibres longitudinales, l'autre interne constituée par des fibres circulaires. De fins prolongements musculaires se dégagent de cette couche pour pénétrer dans les espaces interglandulaires se réfléchissant au niveau du collet des glandes pour entourer celles-ci plus ou moins complètement. Cette couche est très riche en fibres élastiques.

L'appareil nerveux est représenté par deux plexus, celui d'Auerbach (plexus myentérique) et celui de Meissner (plexus sous-muqueux). Du plexus sous-muqueux se détachent des filets qui entourent les glandes et se terminent par de petits boutons en contact immédiat avec les cellules sécrétantes mais sans les pénétrer.

TECHNIQUE

FIXATION ET COLORATION DE L'ESTOMAC[1]

On sait avec quelle rapidité les muqueuses du tube digestif, et en particulier celle de l'estomac, subissent après la mort les effets de la cadavérisation. Quelques heures suffisent à modifier profondément les aspects et les réactions cellulaires; la partie superficielle de la muqueuse subit une véritable liquéfaction qui se poursuit d'autant plus loin que la décomposition se fait plus longtemps sentir, à tel point que la totalité de cette tunique peut disparaître complètement.

Aussi, les pièces opératoires présentent-elles un intérêt considérable, par ce fait qu'elles permettent une fixation immédiate sur des parties vivantes. Mais ces biopsies ne se font que dans un nombre relativement restreint de cas, concernant en particulier les ulcères et les cancers. Si l'on veut étudier les lésions des gastrites chez l'homme, force est de s'adresser aux pièces d'autopsie.

Heureusement, par son caractère d'organe creux, l'estomac se prête merveilleusement à la possibilité d'une fixation aussi proche de la mort qu'on peut le désirer et suffisante pour s'opposer à tout phénomène de désorganisation. Depuis plusieurs années déjà, Hayem, Cornil et leurs élèves recom-

1. Cette note a été rédigée par G. Faroy.

mandent d'introduire dans l'estomac, dès que la mort est évidente, une certaine quantité de liquide de Müller.

Le procédé le plus simple consisterait sans doute dans la ponction directe de l'organe, soit à travers la paroi abdominale (sous le rebord des fausses côtes), soit à travers l'espace de Traube. Mais, dans aucun cas, on ne peut être certain de pénétrer dans la cavité gastrique, dont la paroi antérieure fuit facilement au-devant du trocart.

La méthode la plus sûre, sans contredit, consiste à franchir l'œsophage, à l'aide d'une sonde de fort calibre aussi rigide que possible. Avec un peu d'habitude, on arrive très rapidement à pénétrer dans l'estomac, ce que l'on reconnaît soit à l'issue de liquides par la sonde, soit à ce fait qu'une longueur suffisante du tube a été introduite (25 à 30 centimètres jusqu'aux arcades dentaires).

Si l'estomac contient des résidus, il est bon de les évacuer, puis au besoin de faire un véritable lavage avec le fixateur à employer; cela fait, on injecte dans l'organe un litre environ du fixateur, qu'on laissera jusqu'au moment de l'ouverture du corps en ayant soin de changer la position du cadavre de temps en temps.

On peut ainsi introduire dans l'estomac un réactif quelconque : alcool à 90°, formol, liquide de Müller. Mais, les deux fixateurs de beaucoup les plus recommandables sont le *liquide de Bouin* ou le *formol-Müller*, ce dernier étant composé de liquide de Müller et de formol à 10 p. 100 à parties égales (Brault).

Le réactif de Bouin présente l'inconvénient de colorer très vivement les téguments en jaune, mais en dehors de ce léger ennui, c'est un fixateur excellent de la muqueuse gastrique. Une fois l'organe ouvert, on prélève des fragments et on complète leur fixation (4 à 5 jours dans le Bouin ou 8 jours dans le formol-Müller, en changeant le liquide de temps en temps), ensuite on procède à l'inclusion après lavage et déshydratation par les procédés habituels. Pour inclure, le collodion et la celloïdine paraissent préférables à la paraffine; ils dissocient moins les diverses tuniques de l'estomac et leur laissent plus de cohésion. D'un autre côté, la paraffine permet d'obtenir une plus grande finesse de coupes, surtout indispensable pour l'histologie fine des cellules glandulaires. D'ailleurs, si l'on a soin de remplacer le xylol par le toluène, et de prolonger le séjour des pièces dans la paraffine à 51°, on évite les rétractions cellulaires et les dissociations des tuniques.

Il existe quelques colorations spéciales, capables de mettre en valeur les divers éléments cellulaires de la muqueuse.

Tout en utilisant les méthodes ordinaires (hématoxyline-éosine, van Gieson, etc.), on emploiera avec avantage certains procédés permettant de colorer de façon élective, soit les cellules bordantes, soit les cellules muqueuses.

Les *cellules bordantes* peuvent être mises en évidence par l'aurantia. Après coloration des noyaux à l'hématéine ou à l'hématoxyline, on plonge la préparation dans une solution hydro-alcoolique d'acide picrique :

Alcool à 90°	50 parties.
Eau	50 parties.
Solution saturée d'acide picrique	1 partie.

On monte la préparation sur lame et après s'être débarrassé de l'excès du réactif, par simple inclinaison de la lame et sans laver, on verse sur la coupe une solution légère d'aurantia; l'effet obtenu, on déshydrate et on monte en préparation définitive, après éclaircissement par l'essence de girofle ou de bergamote. Les cellules bordantes seules sont colorées en jaune orangé;

les cellules principales décolorées ou légèrement bleutées. On obtient ainsi des préparations très nettes, qui n'ont que l'inconvénient de se décolorer assez rapidement.

On peut remplacer l'aurantia par l'orange G ou par le rouge Congo, mais sans coloration préalable par l'acide picrique, et en décolorant par l'alcool absolu. Les cellules bordantes restent seules teintées en orange ou en rouge vif.

Les *cellules muqueuses*, de leur côté, présentent des réactions colorantes caractéristiques du mucus et des mucines qu'elles contiennent. Le muci-carmin de Mayer, en solution étendue, colore uniquement le mucus dans les coupes.

P. Masson propose la technique suivante :

Coloration des noyaux à l'hématoxyline au perchlorure de fer de Weigert et différenciation à l'alcool chlorhydrique. Coloration à l'aurantia à 1 p. 100, pendant deux heures, puis, après lavage, coloration au muci-carmin à 1 p. 100 pendant deux heures, à 38-40°. Après un deuxième lavage, passer la préparation 30 secondes dans :

Carmin d'indigo sec.................	0 gr. 10
Solution saturée d'acide picrique.....	100 gr.

puis pendant deux minutes dans l'eau légèrement acidifiée par l'acide acétique (deux gouttes pour 50 cc.) et différencier dans alcool à 95°.

Les cellules épithéliales sont jaune pur, jaune brun ou jaune verdâtre suivant les espèces; les fibres musculaires jaune vif; le tissu nerveux jaune-vert pâle; le tissu conjonctif bleu pur; les noyaux noirs; le *mucus, rouge carmin vif.*

La thionine (Hoyer) donne avec le mucus une teinte rouge métachromatique; le vert lumière (Prenant) colore la mucine électivement en vert, le rouge neutre (Delamarre) en brun.

Les procédés de fixation et de coloration, un peu spéciaux à l'estomac, que nous venons d'indiquer, permettent d'étudier avec plus d'exactitude les lésions de cet organe, même si l'on n'a pas eu la possibilité de faire une biopsie, seule condition qui permette d'éviter les causes d'erreur si fréquentes sur les pièces ayant subi les effets de la putréfaction.

MODIFICATIONS CADAVÉRIQUES DE L'ESTOMAC

L'estomac, plus que tout autre organe, est exposé à subir rapidement les effets de la putréfaction.

Le grand cul-de-sac se parsème de taches brunes, plus ou moins foncées, dont la production est due à une stase hypostatique dans les veines notamment, avec diffusion de la matière colorante du sang, surtout au niveau des parties déclives de l'estomac.

Même sur des pièces cadavériques relativement fraîches, le contenu en mucus est très accusé, mais les coagula muqueux manquent pour ainsi dire totalement.

Lorsque l'estomac, au moment où la vie cesse, contient, avec des aliments, une notable quantité de suc gastrique, celui-ci agit sur la

muqueuse et la digère en partie. Les phénomènes sont les mêmes que si une digestion artificielle était faite dans un vase à expérience. Ils sont plus hâtifs que la putréfaction proprement dite.

La muqueuse est ramollie, réduite en bouillie et se désagrège, quand on la soumet à un courant d'eau. Elle est parsemée de taches brunes dont nous avons déjà parlé. Cette lésion s'accompagne souvent d'une disparition des couches sous-jacetes, sous-muqueuse et *muscularis mucosæ*. C'est le ramollissement brun de certains auteurs. Les organes voisins peuvent être intéressés, avant que la putréfaction, qui leur est propre, les ait frappés.

Au début, les cellules épithéliales sont troubles et en voie de macération muqueuse. Ce sont les estomacs d'enfants qui présentent surtout ces modifications *post-mortem* de la muqueuse gastrique.

Le contact permanent de cette dernière avec le lait, dans la cavité stomacale de l'enfant, précipite les fermentations acides (grâce à l'acide lactique) et la digestion cadavérique de la muqueuse se trouve étrangement favorisée. L'apparence est celle du ramollissement gélatiniforme que Cruveilhier regardait comme dû à l'inflammation de l'organe. Cette forme de ramollissement se rencontre notamment chez les nouveau-nés. Il est possible que les congestions et l'inflammation jouent, dans ces ramollissements, le rôle de cause adjuvante, mais la plus grande part revient à la décomposition cadavérique. C'est cette dernière qui provoque la pseudo-mélanose de la muqueuse atteinte de gastrite chronique et le ramollissement gastromalacique de la muqueuse considéré pendant longtemps comme une lésion inflammatoire.

Les globules rouges libèrent leur hématine qui se dissout et colorent les éléments cellulaires gonflés; les glandes, lorsqu'elles existent encore, se colorent en brun foncé ou en brun vert sous l'action de l'hydrogène sulfuré, et la mélanose de la muqueuse se trouve constituée. Il s'agit cependant d'une pseudo-mélanose. Celle-ci disparaît en effet sous un lavage plus ou moins prolongé à l'acide chlorhydrique en solution aqueuse faible.

GASTRITES TOXIQUES

Les gastrites toxiques appartiennent plutôt au domaine médico-légal.

L'anatomie pathologique varie, et cela se conçoit aisément, d'un cas à l'autre.

On constate habituellement une congestion de la muqueuse gastrique plus ou moins épaissie et présentant par points, des foyers hémorragiques dont l'étendue est très variable.

L'épithélium glandulaire subit rapidement la dégénérescence graisseuse qui est surtout évidente dans l'intoxication phosphorée et dans l'intoxication par le sublimé.

Cornil, qui l'un des premiers constata des granulations graisseuses dans les glandes de l'estomac, au point de les remplir entièrement, ne croit pas, comme le veut Senftleben, que cette dégénérescence graisseuse soit de nature inflammatoire. Les recherches ultérieures d'un grand nombre d'anatomo-pathologistes confirment cette manière de voir. La dégénérescence graisseuse est d'ailleurs une lésion glandulaire gastrique excessivement rare. Dans l'estomac tuberculeux, Marfan ne l'a jamais rencontrée. Hayem, dans les gastrites aiguës ou chroniques, n'en a jamais observé d'exemple probant. Il est incontestable, dit-il, que, dans certaines conditions qu'on ne peut toujours déterminer, le phosphore réalise des lésions inflammatoires primitives de la muqueuse gastrique. Il est probable qu'il se forme alors de l'acide phosphorique et que cet agent caustique agit directement. Mais le phosphore lui-même n'irrite pas les tissus dans lesquels on l'introduit. C'est ainsi que lorsqu'on place un fragment de phosphore dans le tissu sous-cutané ou dans une cavité séreuse, il ne produit pas autour de lui de réaction inflammatoire. Il est possible cependant que la dégénérescence graisseuse primitive des glandes de l'estomac puisse devenir le point de départ d'une ulcération. On conçoit, en effet, que des portions de cette muqueuse en dégénérescence et comme frappées de mort se laissent attaquer par le suc gastrique et deviennent ainsi le point de départ d'une ulcération.

Dans les intoxications corrosives, on observe, à côté des lésions notées plus haut, des brûlures ou cautérisations intenses, intéressant la totalité de la muqueuse ainsi que les couches sous-jacentes, réalisant parfois une ou plusieurs perforations gastriques totales; mais, dans les corrosions localisées à la muqueuse seulement, les lambeaux sphacélés sont éliminés et des cicatrices conjonctives se produisent, déterminant des changements dans l'aspect, les dimensions et le calibre de l'estomac. Letulle et Vaquez ont publié un cas d'empoisonnement par l'acide chlorhydrique. Ce dernier avait pour ainsi dire fixé la muqueuse gastrique qui apparaissait plissée et rétractée. Il existait une infiltration considérable de leucocytes et de fibrine dans les espaces interglandulaires. Presque toutes les glandes avaient disparu;

dans les culs-de-sac existants on trouvait des cellules nécrosées sans noyau colorable et dont l'état vésiculeux faisait penser aux cavités des cellules caliciformes des glandes à mucus.

L'acide sulfurique, l'acide phénique concentré, sont les agents chimiques les plus communément employés; même dans les intoxications légères il existe une hyperémie inflammatoire de la muqueuse et une imbibition hémorragique des tissus. Strassmann a décrit un exsudat fibrineux coagulé, pénétrant dans les tubes glandulaires dilatés et se colorant en bleu par la méthode de Weigert. S'agit-il, au contraire, d'une intoxication par l'acide oxalique, on retrouve, dans l'ensemble des lésions déjà décrites, la présence de cristaux octaédriques d'oxalate de chaux.

Les gastrites expérimentales, provoquées dans le but d'étudier les gastrites aiguës, me paraissent devoir rentrer dans le cadre de ce chapitre. L'alcool (Strauss), des essences variées (Pillet), et plus anciennement l'émétique ont constamment provoqué des lésions aiguës : distensions capillaires, foyers hémorragiques, transformation des éléments glandulaires, qui deviennent petits, amorphes, et entraînent un raccourcissement notable des tubes glandulaires. L'alcool à doses massives détermine des ulcérations de l'estomac.

L'intoxication arsenicale provoque, et Tardieu l'a démontré, des foyers hémorragiques disposés en plaques arrondies, rarement frappées de nécrobiose. L'action directe du toxique sur la muqueuse de l'estomac a été mise en évidence par Lion. Ayant administré à un chien de l'acide arsénieux mélangé aux aliments, cet auteur a constaté au niveau de la grande courbure cinq ulcères dues à des escarres. Ils intéressaient la couche sous-muqueuse. Le reste de la muqueuse était sain. Ces résultats confirment l'opinion de Cornil, que la gastrite artificielle ou expérimentale provoque des lésions allant de la simple congestion de la muqueuse à la réplétion du réseau vasculaire superficiel, avec diapédèse des globules rouges et blancs. Les saillies interglandulaires sont tuméfiées, œdémateuses et ecchymotiques; mais les glandes stomacales ne paraissent y jouer aucun rôle, ou n'y ont tout au moins qu'un rôle effacé. Dans un cas d'empoisonnement par l'acide arsénieux, Cornil a observé des infiltrations sanguines si prononcées, que la muqueuse mamelonnée et rouge avait atteint par places une épaisseur de près d'un centimètre. Sur une surface de section elle présentait une couleur rouge due à l'infiltration sanguine. Sur les coupes, on voyait de nombreuses hématies dans l'intérieur des glandes dont les cellules épithéliales étaient cependant conservées, ainsi que dans le tissu con-

jonctif interglandulaire et entre les fibrilles du tissu conjonctif situé au-dessus des culs-de-sac des glandes. Le tissu sous-glandulaire était tout particulièrement rempli de sang, et extrêmement épaissi par l'infiltration hémorragique. Les vaisseaux capillaires et les veinules de ce tissu étaient fortement dilatés et pleins de globules rouges. Dans les portions d'une muqueuse ainsi altérées la circulation s'arrête et la nutrition des éléments est immédiatement compromise. La gangrène survient alors dans la partie malade et l'envahit progressivement.

Neumann a publié un cas d'intoxication iodique aiguë, suivie d'autopsie chez un brightique. La muqueuse de la région pylorique était ulcérée dans sa totalité; la lésion ne s'arrêtait qu'à la tunique musculaire. Les bords de cette ulcération étaient formés par une série de vésico-papules dont le volume allait de celui d'une lentille à celui d'un haricot; les grosses papules étaient elles-mêmes ulcérées, et constituées par des infiltrations cellulaires abondantes. Les vaisseaux du territoire lésé étaient extrêmement distendus.

GASTRITES AIGUËS

Les modifications anatomiques, que la mort imprime si rapidement à la muqueuse de l'estomac, rendent l'étude des gastrites aiguës extrêmement difficile.

Dans la première édition de cet ouvrage, il est dit que les cellules épithéliales qui tapissent la surface de la muqueuse, tombent très rapidement et que l'on n'en trouve aucune trace vingt-quatre heures après la mort.

Cependant dans les autopsies de gastrite aiguë rapidement faites on peut observer que la *congestion* de la muqueuse constitue un phénomène initial et peut persister dans le décours de cette affection. Sous une couche de mucus plus ou moins dense on voit la surface de la muqueuse gastrique rouge ou marbrée de taches plus ou moins étendues, d'un rouge éclatant, d'un rouge sombre ou de couleur ardoisée. La muqueuse est souvent injectée de petites taches d'un rouge vif, très rapprochées les unes des autres; d'autres fois, il y a de plus larges îlots de congestion, dont la teinte varie de la couleur rutilante du sang artériel à la couleur plus foncée du sang veineux. La congestion est toujours plus marquée au sommet des plis de la muqueuse que dans les sillons qui les séparent. On trouve aussi de petits îlôts de conges-

tion arrondis, lenticulaires, situés sur un plan plus élevé que le tissu anémié de la muqueuse qui l'entoure.

Dans les gastrites aiguës expérimentales, chez le chien par exemple, la muqueuse, injectée de sang par places, est recouverte de mucus ou de muco-pus.

Celui-ci contient une grande quantité de globules blancs, des lambeaux formés de cellules épithéliales, des cellules isolées et des globules rouges. Au microscope, dans les parties congestionnées, on constate une distension très notable des capillaires du réseau superficiel qui occupe l'extrémité des saillies interglandulaires.

Les cellules du revêtement épithélial, dans les cas peu intenses, sont restées en place sur quelques points. Dans d'autres cas, l'épithélium est complètement détaché, surtout au niveau des sommets des plis interglandulaires. Les dépressions de la muqueuse où viennent s'ouvrir les glandes, tout en gardant leur épithélium, sont resserrées ou complètement effacées par l'infiltration du tissu conjonctif qui l'entoure.

Les deux variétés de glandes à mucus et à pepsine ne présentent guère de modifications.

Cette intégrité fréquente des glandes est un fait remarquable, mais elle ne s'applique qu'à certains cas de gastrite expérimentale.

Chez l'homme, dans le catarrhe aigu de l'estomac, déterminé par une foule de causes toxiques ou infectieuses, on constate un œdème de la muqueuse, avec territoires congestionnés et présence d'un mucus collant, visqueux, presque vitreux.

Les cellules épithéliales sont pour la plupart caliciformes, c'est-à-dire gorgées de mucus. A la base de ces cellules, Cornil décrit une infiltration de cellules rondes, avec état transparent des vaisseaux capillaires. Les cellules des glandes ont subi une transformation granulo-graisseuse; elles sont remplies de granulations fines, protéiques ou graisseuses.

Cornil a en outre observé chez l'homme à la surface de l'estomac conservé dans des conditions exceptionnelles, dans la phtisie pulmonaire, la variole et la fièvre typhoïde, les caractères histologiques de l'inflammation catarrhale. Sur les coupes, on voyait l'épithélium superficiel en place dont toutes les cellules étaient caliciformes. A la surface de la muqueuse la couche de mucus adhérent contenait des filaments, des boules de mucus et quelques cellules lymphatiques. Les cellules des glandes avaient subi la transformation granulo-graisseuse; sur une section perpendiculaire à la surface de l'estomac, on les voyait

opaques à un faible grossissement. Les cellules se touchaient toutes et étaient peu distinctes lorsqu'on les examinait dans la glande même ; isolées, elles se montraient avec la forme globuleuse qu'on observe dans les glandes à pepsine.

Dans la fièvre typhoïde, Cornil a observé une telle infiltration de la couche conjonctive, située immédiatement au-dessous des glandes par des cellules lymphatiques, que le glissement de la muqueuse sur

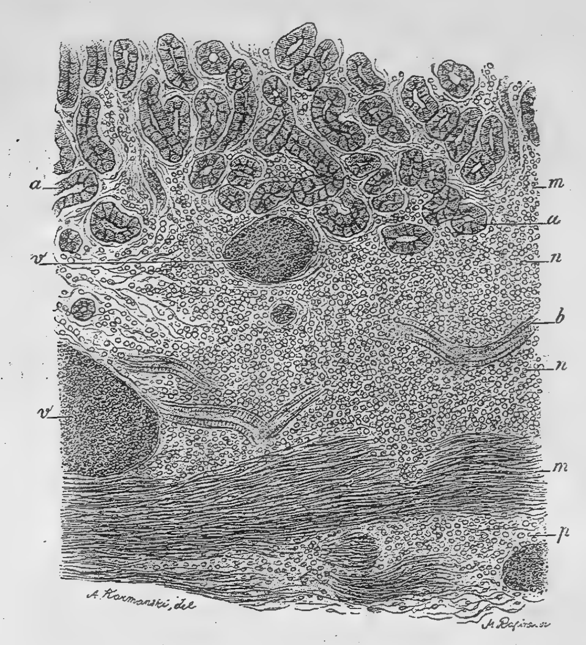


FIG. 130. — Tissu conjonctif de la muqueuse de l'estomac dans un cas de fièvre typhoïde.

a, *a*, culs-de-sac des glandes stomacales ; *v*, *v*, vaisseaux capillaires et veinules fortement dilatés et remplis de globules sanguins ; *b*, artérioles ; *n*, *n*, cellules lymphatiques remplissant les mailles du tissu cellulaire situées au-dessous des culs-de-sac glandulaires et constituant une large bande interposée entre ces derniers et la couche des muscles *m*. Il existe aussi des cellules lymphatiques épanchées entre les culs-de-sac glandulaires et entre les faisceaux musculaires, en *p*.

la tunique musculaire était impossible à obtenir. Cette infiltration s'étendait aux culs-de-sac des glandes d'une part, et aux faisceaux musculaires de l'autre. Dans toute la muqueuse gastrique les vaisseaux capillaires et les veines étaient extrêmement dilatés. La dilatation de l'estomac et surtout l'infiltration de cet organe par des cellules lymphatiques au cours de la fièvre typhoïde sont des lésions comparables à celles des plaques de Peyer dans la même maladie (Cornil, Chauffard).

Il est donc avéré, malgré la grande pénurie d'observations anato-

miques, que les gastrites aiguës se manifestent le plus ordinairement par le gonflement et la transformation muqueuse des cellules épithéliales superficielles, alors que les cellules des fossettes gastriques demeurent intactes et prennent à leur compte la régénération des éléments épithéliaux détruits. Sachs, qui n'agissait pas, dans quelques-unes de ses expériences, directement sur la muqueuse de l'estomac, a observé les mêmes phénomènes anatomiques.

Dans les glandes, les cellules principales deviennent granuleuses et les cellules de revêtement, augmentées de volume, présentent deux ou plusieurs noyaux et subissent souvent une dégénérescence vacuolaire du protoplasma.

Il devient pour ainsi dire impossible de faire la distinction entre ces deux formes de cellules glandulaires; d'après Sachs, dans les gastrites aiguës expérimentales les cellules bordantes conserveraient leur structure habituelle, mais la dégénérescence vacuolaire y serait assez fréquente.

Les lésions interstitielles ont été bien décrites par Hayem et Lion. L'infiltration leucocytique des espaces interglandulaires est une infiltration en nappe d'étendue variable. Tantôt superficielles, tantôt profondes, pénétrant jusqu'à la *muscularis mucosæ*, ces masses de globules blancs simulent quelquefois de véritables petits abcès. Ces auteurs en ont rencontré jusque dans la lumière des glandes. Dans les gastrites à processus interstitiel actif, on peut voir, disent Hayem et Lion, des cellules principales et des cellules peptiques renfermant un ou deux leucocytes.

Cependant la migration leucocytique à travers les cellules de revêtement, qui peut se rencontrer à l'état normal, n'acquiert une signification pathologique, que si l'on rencontre, dans cette diapédèse, la présence de leucocytes à granulations protoplasmiques acidophiles (Lubarsch).

Les éosinophiles témoignent-ils aussi par leur présence d'un état inflammatoire de la muqueuse gastrique. On peut en douter, puisque Lubarsch mentionne également leur présence dans le carcinome de l'estomac.

Les épithéliums à granulations fuchsinophiles auraient, lorsqu'on les rencontre, une grande signification pathologique (Nussbaum). Cette forme épithéliale n'existe, pour ainsi dire pas, en effet, à l'état normal et on ne peut l'observer qu'au niveau de la région pylorique. Les globes hyalins, dont la production est si étroitement liée à l'exis-

tence des cellules acidophiles dans la muqueuse gastrique, et qui ne résulteraient, d'après Lubarsch, que de la fusion et du gonflement des granulations hypertrophiées de ces cellules acidophiles, se rencontrent chaque fois qu'un processus dégénératif frappe les éléments épithéliaux de la muqueuse gastrique, avec hyperplasie concomitante du tissu interstitiel.

Les lésions glandulaires que nous avons décrites dans le courant de ce chapitre, ont été étudiées par Hayem et Lion qui distinguent plusieurs formes : 1° *La gastrite avec dégénérescence vacuolaire* localisée à la région peptique. Ces auteurs en donnent la description suivante : lorsque la dégénérescence porte sur les cellules principales, les glandes sont représentées par des tubes irréguliers ou par de simples espaces alvéolaires gonflés par un exsudat liquide contenant les débris de cellules dégénérées. Les cloisons, qui circonscrivent ces tubes sont fibroïdes, portant un réseau de fins capillaires, paraissant être plutôt lymphatiques que sanguins. Cette variété de gastrite dégénérative se rencontre dans les maladies infectieuses : rougeole, broncho-pneumonie, fièvre typhoïde. 2° *La gastrite par désintégration granuleuse* (un seul fait). 3° *La gastrite avec état épidermoïde* que Hayem rattache à une sorte de nécrobiose diffuse de la muqueuse par anémie.

GASTRITE PHLEGMONEUSE

La gastrite phlegmoneuse est une affection extrêmement rare. Elle se localise de préférence dans la couche sous-muqueuse et est généralement consécutive à des ulcérations de la muqueuse. Elle peut être secondaire à certaines infections générales. La suppuration diffuse de l'estomac en est la forme la plus fréquente. Le tissu conjonctif interglandulaire et sous-muqueux est alors infiltré par un pus épais, phlegmoneux, qui remplit ses mailles et qui se réunit rarement en foyer. L'infiltration purulente, envahissant le tissu conjonctif interposé aux couches musculaires et le tissu sous-séreux, peut décoller la muqueuse sur toute son étendue. Seuls quelques tractus vasculaires la fixent aux couches sous-jacentes. Le processus suppuratif se propage souvent au péritoine qui s'enflamme dans toute son étendue. Si l'on examine une coupe de l'estomac perpendiculaire à sa surface, on voit que les différentes couches contiennent du pus formant nappe entre chacune d'elles ; sa paroi épaissie se maintient rigide et ne peut

plus s'affaisser; l'infiltration par les polynucléaires est extrême; les tubes glandulaires sont violemment écartés. La compression de ces éléments est souvent très grande; il est rare cependant de constater à l'intérieur des glandes la présence d'éléments diapédésés.

Dans un fait dû à Cornil et Ranvier, l'estomac était infiltré de pus dans toute son étendue, ses parois atteignaient sur certains points un centimètre de diamètre et se maintenaient rigides. Il y avait à la surface de la muqueuse deux ulcérations, et, de plus, il existait une péritonite généralisée. Dans cette forme de gastrite la muqueuse finit par s'amincir et par se perforer. On y voit des petites ouvertures par lesquelles le pus se fait jour.

Dans certains cas, le pus est étalé dans la couche sous-muqueuse en une nappe tellement mince que le caractère purulent de la lésion n'est reconnu qu'au microscope. La tendance à former des collections en *abcès circonscrit* n'est pas fréquente. Cependant on cite des cas où un véritable abcès sous-muqueux est venu s'ouvrir dans la cavité gastrique, ou plus rarement dans la cavité péritonéale. Cette dernière complication est toujours mortelle. Lorsque l'abcès guérit, la cicatrice intéresse la totalité des couches de la muqueuse gastrique et il en résulte des déformations de l'estomac par rétraction de ses parois.

La péritonite par propagation, dont nous avons parlé, peut, à travers les voies lymphatiques, entraîner la suppuration des autres séreuses. Les viscères avoisinants, comme le foie et la vésicule biliaire, la rate, le poumon gauche, sont souvent frappés de congestion, d'œdème et même de suppuration diffuse ou collectée.

Verger et Mauriac ont récemment publié une observation de phlegmon gastrique suivi d'autopsie qui, au point de vue qui nous occupe, est très instructif.

Au niveau de l'estomac, la péritonite était manifeste, des brides l'unissaient au duodénum, au pancréas, au foie. L'intégrité de la muqueuse semblait absolue; mais sur toute son étendue, elle avait un aspect hémorragique; au niveau du bas-fond et de l'antre pylorique on distinguait nettement une boursouflure de la muqueuse, qui prenait l'aspect œdémateux. Les parois de l'estomac étaient épaissies, et au-dessus du pylore cette épaisseur atteignait environ 2 centimètres. Sur la tranche de section on distinguait la muqueuse, puis une portion large de 1 centimètre, jaune verdâtre, correspondant à la sous-muqueuse; à la pression des gouttelettes de pus s'en échappaient.

L'examen microscopique de la portion pylorique montrait que l'épaississement intéressait, comme toujours, la couche sous-

muqueuse; c'est dans celle-ci que les auteurs constataient une infiltration diffuse du tissu cellulaire par des leucocytes polynucléaires pour la plupart altérés, dont quelques-uns sans noyau visible avaient tous les caractères de globules de pus. Cette infiltration diffuse ne se collectait en aucun point de la sous-muqueuse, mais était surtout prédominante dans l'antre pylorique.

Cette observation vient corroborer les résultats acquis par l'étude de la gastrite phlegmoneuse. La lésion est nettement limitée à la couche sous-muqueuse; elle n'intéresse en aucune manière la paroi duodénale qui reste saine, et ne participe en aucune façon au processus morbide.

GASTRITES CHRONIQUES

Les gastrites chroniques constituent un des chapitres les plus difficiles de l'anatomie pathologique du tube digestif.

Les modifications morphologiques frappent presque tous les éléments constitutifs de la muqueuse gastrique. Les types, qu'on s'est efforcé de créer, n'ont rien de décisif. Ils peuvent être l'expression variée d'un même processus morbide considéré à des stades différents de son évolution.

Il est vrai que les travaux du professeur Hayem ont jeté une certaine lumière sur un grand nombre de détails dégénératifs; mais, à l'heure qu'il est, on ne saurait adopter, au point de vue didactique, une classification anatomique rigoureusement établie; les éléments des différents groupes sont assez fréquemment associés. Presque toujours, sinon toujours, dit Mathieu, la gastrite interstitielle existe dans une proportion plus ou moins importante.

L'anatomie pathologique reconnaîtrait, à la rigueur, des gastrites aiguës, des gastrites récentes, des gastrites anciennes. L'inflammation des éléments constitutifs de la muqueuse gastrique, pris chacun isolément, n'est qu'une possibilité théorique. La *gastrite catarrhale*, la *gastrite parenchymateuse*, la *gastrite interstitielle* coexistent généralement. On peut reconnaître, suivant les cas, une certaine prépondérance à l'une de ces trois variétés; car, fait important, les lésions de gastrite chronique n'appartiennent pas au même type anatomique sur des points de la muqueuse stomacale assez distants les uns des autres (Mathieu).

Hayem, dans ses remarquables travaux sur les gastrites, reconnaît et décrit une *gastrite parenchymateuse glandulaire*, une *gastrite interstitielle* et une *gastrite mixte*. Cette classification, bien qu'un peu schématique, facilite certainement l'étude de cet état morbide complexe. Notre description se rapporte surtout à la forme désignée sous le nom de gastrite mixte. La *gastrite parenchymateuse pure* est d'une extrême rareté. Elle est caractérisée par la prolifération des cellules de revêtement associée à une destruction des cellules épithéliales de la muqueuse gastrique. La *gastrite parenchymateuse muqueuse* se traduit au point de vue anatomique par la disparition des cellules de revêtement et par la multiplication des cellules principales. Birch-Hirschfeld, se basant sur les constatations de Rollet et de Heidenhain,

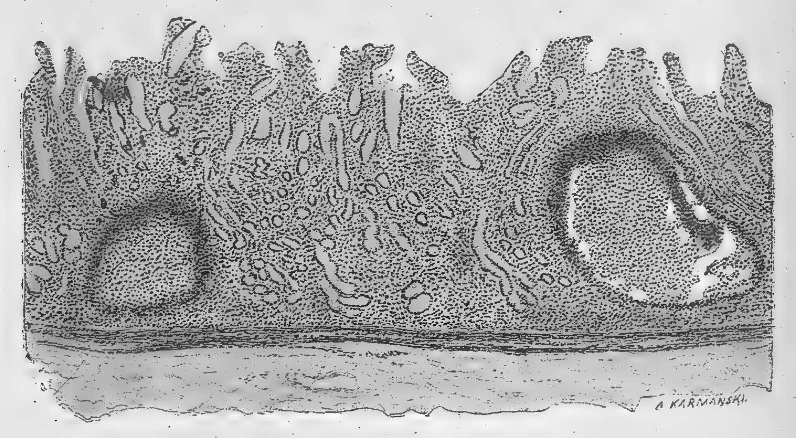


Fig. 131 — Gastrite subaiguë chez un alcoolique invétéré. (Letulle.) — Grossissement 45/1.

pense que les modifications dans les rapports des cellules glandulaires entre elles pourraient être dues à des influences physiologiques, comme l'inanition par exemple, et il cite à l'appui de cette remarque la disparition des cellules de revêtement dans le courant de certaines affections fébriles.

Le processus inflammatoire affecte tantôt le parenchyme, tantôt l'armature, avec prédominance marquée des lésions dans l'un ou dans l'autre. Il provoque tantôt des proliférations hyperplasiques, tantôt des régressions atrophiques, se traduisant, au point de vue macroscopique, soit par un épaississement extraordinaire de la muqueuse gastrique, soit par un amincissement extrême de cette membrane.

L'œdème de la muqueuse est un phénomène constant. Les glandes sont gonflées et les cellules épithéliales subissent des modifications histologiques que nous indiquons plus loin.

Au microscope, on décèle des lésions qui varient avec la durée de la maladie, la nature du processus, la topographie des territoires envahis. Au début, l'épithélium superficiel est en voie de gonflement muqueux. L'épithélium glandulaire subit des altérations importantes.

La répartition des lésions ne semble suivre aucune règle absolue; toutefois, au point de vue topographique, les gastrites chroniques ont une tendance à se localiser dans la portion pylorique de l'estomac. C'est seulement une question de fréquence, car le cardia est également intéressé dans le processus morbide qui nous occupe. Il existe donc une gastrite chronique du cardia, et par conséquent les modifications anatomiques se retrouvent dans toutes les cavités glandulaires dont les conduits sont dilatés, souvent oblitérés, réalisant ainsi les nombreux modes de rétention ou de transformation kystique.

Le tissu interglandulaire, ainsi que le tissu interstitiel de la muqueuse gastrique, paie également son tribut à l'inflammation chronique, pour peu qu'elle ait duré. On constate une infiltration leucocytique avec hyperplasie notoire de tous les éléments constitutifs de la muqueuse.

Cette prolifération de l'armature conjonctive dissocie les glandes et contribue à l'épaississement de la muqueuse.

L'immigration cellulaire, très intense, porte surtout sur les lymphocytes mononucléaires. Les follicules lymphatiques isolés qu'on rencontre normalement dans l'estomac, comme dans l'intestin, subissent également une hyperplasie inflammatoire.

Lorsque celle-ci est très accusée, la muqueuse est parsemée sur de grandes étendues d'un certain nombre de taches blanches, visibles même à l'œil nu.

Les capillaires et les vaisseaux lymphatiques sont dilatés.

Ces altérations du tissu conjonctif déterminent fréquemment une dissection des tubes glandulaires, et l'épaississement inflammatoire des éléments conjonctifs entraîne *la transformation cirrhotique de la muqueuse*.

Dans les cas extrêmes, la muqueuse gastrique est transformée sur une étendue variable, en une membrane dure, scléreuse, envahissant la couche cellulaire sous-muqueuse. *La gastrite interstitielle pure* se trouve ainsi réalisée.

La couche musculaire est parfois également indurée. L'estomac perd sa mobilité, la destruction progressive de la muqueuse diminue son calibre sans aller jusqu'à la véritable sténose, sauf peut-être au niveau de la région pylorique, dont le rétrécissement est une des conséquences de l'inflammation ainsi localisée.

L'atrophie de la muqueuse peut devenir extrême. Elle est amincie, par suite de la disparition des glandes et de la *muscularis mucosæ;* cette *atrophie* est l'aboutissant de presque toutes les lésions inflammatoires chroniques. Il est parfois difficile de reconnaître en ces circonstances la muqueuse examinée sur différents points de son étendue; toutefois, même dans l'atrophie extrême de la muqueuse on pourrait, d'après Lion, reconnaître quelques tubes glandulaires offrant le type muqueux ou pylorique, parfois un type indifférent. Mais, en somme, les fibres conjonctives dominent et les épithéliums différenciés de la muqueuse ont disparu; on y constate des tubes glandulaires en massue tapissés par des cellules épithéliales de recouvrement et par de véritables cellules caliciformes. Les kystes glandulaires existent très rarement dans les cas d'atrophie totale de la muqueuse gastrique. Cependant Mathieu note dans certains cas une transformation kystique des glandes; ces cavités sont séparées par du tissu conjonctif ayant subi l'involution fibreuse, et les éléments encore existants subissent pour la plupart la dégénérescence muqueuse. Les cellules peptiques disparaissent et sont remplacées par des formations glanduliformes, tapissées de cellules en calice, rappelant les cryptes de la muqueuse du gros intestin.

Ces formations sont disposées en îlots entre les glandes normales et se rencontrent surtout dans la région pylorique. Les tubes remplis de cellules caliciformes n'ont des glandes proprement dites que l'apparence. Schmidt a cru observer des formes de transition de cette transformation directe de l'épithélium gastrique en épithélium intestinal. On ne saurait cependant accepter cette interprétation radicale, dont la démonstration anatomique n'est pas encore vérifiée.

L'accentuation extrême de ces lésions transforme l'estomac en un sac rigide; la tunique séreuse s'épaissit au point de faire croire à un point de départ péritonéal; la muqueuse s'amincit et se pigmente, *la cirrhose gastrique* des buveurs est réalisée.

L'atrophie de la muqueuse peut s'observer dans l'involution sénile, en dehors de tout processus inflammatoire de la muqueuse. Schiffer l'a rencontrée à partir de 60 ans dans 80 p. 100 des cas examinés; elle est surtout accusée au niveau de la petite courbure de l'estomac.

ÉTAT VILLEUX

Les végétations polypiformes, développées à la surface de la muqueuse, constituent une autre conséquence de toute inflammation

chronique durable. Cette muqueuse bourgeonne, le tissu fibro-vasculaire, qui sépare les glandes, pousse du côté de la surface libre des prolongements en forme de villosités dans lesquelles se trouvent des anses vasculaires.

L'épithélium cylindrique n'est pas visible à la surface de ces végétations papillaires, car il est toujours tombé vingt-quatre heures après la mort. Si l'on prend toutefois la précaution de fixer la muqueuse

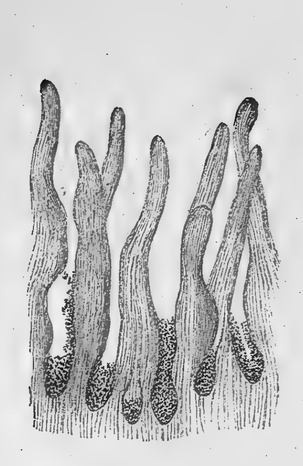


Fig. 132. — Papilles de nouvelle formation développées sur la muqueuse et présentant la forme villeuse. (Cornil.) — Grossissement 60 diamètres.

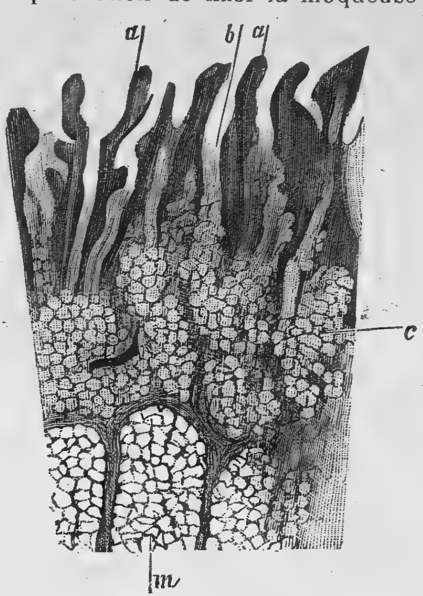


Fig. 133. — Coupe d'un polype papillo-glandulaire de l'estomac.
a, papilles de nouvelle formation; *b*, tubes glandulaires; *c*, culs-de-sac; *m*, culs-de-sac profonds. (Cornil.) — Grossissement de 40 diamètres.

avant toute décomposition cadavérique, on retrouve les épithéliums en place.

Lorsque ces bourgeons ont acquis environ un demi-millimètre de hauteur, ils ont l'aspect de villosités et la muqueuse stomacale ressemble à celle de l'intestin grêle.

Très souvent, l'inflammation chronique persistant, les villosités grandissent et se soudent par leur base, leurs extrémités seules restant libres à la surface de la muqueuse hypertrophiée. Une conséquence de ce nouvel état des papilles est l'obstruction du conduit excréteur des glandes. Celles-ci s'atrophient dans leur totalité, ou bien, l'épithélium continuant toujours à se former dans leur intérieur, elles acquièrent une forme de plus en plus sphérique. Elles se dilatent,

s'isolent quelquefois et offrent, lorsqu'on les examine sur des coupes, l'apparence de petits kystes. La paroi interne de ces kystes est tapissée de cellules caliciformes et leur centre est rempli d'un liquide tenant en suspension des cellules sphériques. Dans d'autres cas, ces glandes envoient des expansions du côté de la face profonde de la muqueuse; elles peuvent s'isoler complètement et devenir de véritables kystes. L'épaisseur de la muqueuse est ainsi notablement accrue dans un point limité. De cet épaississement de la muqueuse, il résulte une

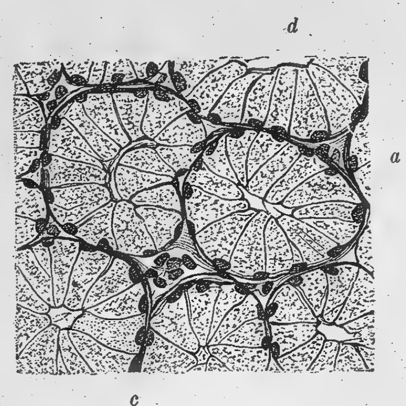


Fig. 134.

Reproduction à un grossissement de 300 diamètres des culs-de-sac figurés en *m* dans la figure 133; *a*, *c*, cloison des culs-de-sac avec les noyaux des cellules épithéliales; *d*, cellules muqueuses.

petite tumeur sessile d'abord, mais qui se pédiculise si elle entraîne par glissement, en vertu de son relief et de son poids, la muqueuse qui l'avoisine.

Sa masse proprement dite est constituée par des glandes, dont le conduit excréteur est oblitéré, et dont l'apparence sur des coupes est quelquefois, comme nous l'avons vu, celle de petits kystes.

POLYPE DE L'ESTOMAC

Le polype se trouve ainsi réalisé; sa nature et sa consistance seront différentes suivant qu'il sera composé de tissu fibreux et de papilles ou de kystes muqueux ou de ces diverses parties réunies. Les polypes muqueux sont remarquables par leur transparence et leur mollesse.

Le pédicule, à son point d'insertion, pénètre dans la couche musculaire de la muqueuse qu'elle traverse, soit partiellement, soit en totalité. Certains anatomo-pathologistes décrivent cette lésion sous le nom de *polyadénome polypeux*.

L'élément glandulaire se comporte de manières diverses dans ses réactions anatomo-pathologiques ; dans la plupart des cas, il augmente de volume, et détermine, en fait, l'épaississement de la muqueuse de l'estomac, épaississement que tous les auteurs ont noté dans l'évolution progressive des gastrites chroniques.

ÉTAT MAMELONNÉ

L'hypertrophie glandulaire, peu considérable en certains points, forme, par places, des éminences circonscrites, molles, grisâtres, qui, séparées les unes des autres par des sillons superficiels, donnent à la muqueuse un aspect mamelonné.

Chez les buveurs, au cours de la cirrhose du foie, ainsi que dans toutes les maladies qui s'accompagnent d'un obstacle à la circulation de la veine porte, on trouve souvent la muqueuse épaissie, rouge, brune ou ardoisée.

Si l'on pratique sur ces points des coupes perpendiculaires à la surface de l'estomac, comprenant un mamelon avec les sillons qui le délimitent, on observe, au niveau de la partie saillante de ce mamelon, des glandes volumineuses, dilatées et remplies d'épithélium plus ou moins granuleux. La partie amincie au niveau du sillon est remarquable par ses glandes atrophiées, plus petites et plus étroites qu'à l'état normal, dont les parois sont épaissies et qui contiennent des granulations graisseuses libres ou quelques cellules granuleuses. Les mamelons sont jaunes et opaques, lorsque les glandes contiennent beaucoup de granulations graisseuses. Celles-ci sont parfaitement mises en évidence sur les fragments de la muqueuse traités par l'acide osmique.

Le tissu conjonctif sous-muqueux est parfois épaissi ; mais il l'est surtout au niveau des lignes déprimées qui circonscrivent les mamelons.

La couleur de la muqueuse est grise, rouge ou ardoisée par places, suivant que l'état mamelonné, la congestion ou la pigmentation qui en sont la conséquence, dominent. La pigmentation peut atteindre les cellules épithéliales des glandes. On voit, en effet, dans certaines gastrites alcooliques, au niveau des points fortement pigmentés, les glandes en partie atrophiées, contenant des petites cellules épithéliales remplies de pigment noir.

DILATATIONS KYSTIQUES

Dans presque tous les cas de gastrite chronique, avec état mamelonné, on remarque des points brillants, visibles à la surface, très transparents, muqueux et ressemblant à des bulles d'air; ce sont des kystes formés par des glandes distendues, devenues sphériques et remplies d'un mucus visqueux. Cette matière est tellement adhérente aux parois de la glande, qu'elle ne s'en échappe plus spontanément, bien que l'orifice de celle-ci ne soit point obstrué, mais seulement étiré comme le sont les bords d'une boutonnière.

Lorsqu'on a mis entre deux lames de verre une de ces dilatations kystiques et qu'on appuie sur le verre mince, on voit le mucus sortir par l'orifice glandulaire.

La paroi des glandes dilatées est tapissée d'un épithélium caliciforme. Les petits kystes glandulaires, dont le diamètre peut atteindre un millimètre et même le dépasser, contiennent quelques cellules sphériques, vésiculeuses, en suspension dans le mucus. Ces kystes sont habituellement entourés de glandes, qui présentent, soit au niveau de leur cul-de-sac terminal, soit sur leur trajet, une ou plusieurs dilatations assez petites pour échapper à l'œil nu. En même temps, la muqueuse est recouverte d'une couche épaisse de mucus gris, visqueux et très adhérent. Les cellules glandulaires sont œdématiées et dans certains cas en voie de prolifération. Hayem et Lion ont étudié d'une manière détaillée les différentes lésions des éléments glandulaires. Les cellules principales (cellules claires) et les cellules de revêtement (cellules marginales) subissent, dans le décours des gastrites, des modifications anatomiques d'ordre irritatif ou dégénératif.

La simple irritation des éléments glandulaires se traduirait d'après ces auteurs par une multiplication des cellules principales et raréfaction des cellules de bordure, et *vice versa*, ou par la prolifération de ces deux espèces de cellules, ou tout au moins des noyaux de ces cellules. Les cellules de bordure n'y sont pas très multipliées, mais elles sont volumineuses. Elles contiennent plusieurs noyaux. En outre, la gastrite parenchymateuse hyperplasique a comme caractère important de faire subir à la région pylorique une transformation peptique.

Le développement des glandes en longueur, la multiplication de leur épithélium, l'hypertrophie consécutive de la muqueuse gastrique,

constituent la première phase de la *gastrite parenchymateuse hyperplasique.* La deuxième phase est déjà légèrement atrophique. La muqueuse perd de son épaisseur, les cellules principales disparaissent progressivement, les cellules peptiques se substituent à elles. La troisième phase est marquée par l'*atrophie de la muqueuse;* les cellules bordantes se retrouvent encore, mais les cellules principales disparaissent ou ont disparu. Toutes ces lésions appartiennent à la gastrite chronique en général, et les variétés que nous venons d'indiquer sont plus ou moins prédominantes suivant les cas observés.

D'ailleurs, les classiques avaient déjà noté l'hypertrophie des cellules principales, qui subissent, soit la tuméfaction claire, soit la tuméfaction granuleuse, et avaient insisté sur ce fait, que les cellules de revêtement disparaissent en grande partie ou subissent une diminution notable de volume. Or, pour Hayem et Lion, les cellules principales prolifèrent. Les éléments cellulaires néoformés restent petits ou s'allongent et finissent par combler la lumière des tubes glandulaires; les cellules marginales, lorsqu'elles s'hypertrophient, présentent une prolifération nucléaire vraiment remarquable.

Leur protoplasma devient souvent granuleux, ou bien se remplit de vacuoles, donnant aux masses cellulaires un aspect spongieux.

Un détail sur lequel Hayem insiste est la pénétration des deux espèces de cellules par des leucocytes, pénétration qui est toujours, chez l'homme du moins, d'ordre pathologique. Cette donnée est exacte lorsque parmi les leucocytes diapédésés on rencontre des globules blancs possédant des granulations protoplasmiques acidophiles (Lubarsch). Les cellules éosinophiles proviendraient aussi bien du système vasculaire que d'une métamorphose locale des *mastzellen* préexistant dans la muqueuse stomacale.

Quelle que soit la signification normale ou pathologique de ces éléments cellulaires, il est incontestable qu'on les observe dans les états inflammatoires qui préparent l'atrophie de la muqueuse gastrique.

Le phénomène terminal de l'inflammation chronique des éléments glandulaires, est comme toujours la dégénérescence, précédant plus ou moins rapidement leur disparition.

La vacuolisation des cellules marginales revêt, d'après les auteurs déjà cités, une des formes de cette dégénerescence.

L'épithélium de bordure est creusé d'espaces arrondis, séparés par un protoplasma translucide, uniforme et se colorant encore facilement.

La *dégénérescence vacuolaire* frappe également les cellules principales.

Les vésicules font éclater le moule cellulaire. Autour d'une masse centrale protoplasmique, finement granuleuse, où assez souvent on peut distinguer un noyau, s'étend une plaque protoplasmique plus pâle, distendue par des boules d'exsudat absolument clair. Ces boules finissent elles-mêmes par se déchirer et les cellules principales, détruites ou déformées, perdent complètement leurs caractères morphologiques.

La *désintégration granuleuse* détruit aussi bien les cellules principales que les cellules de revêtement, dont les caractères distinctifs se perdent rapidement.

Le protoplasma cellulaire devient granuleux, les noyaux se fondent pour ainsi dire dans la masse, la résorption devient de plus en plus accusée et l'élément glandulaire se flétrit et s'effrite pour toujours.

Les cellules se dessèchent et s'aplatissent formant des traînées lamelliformes, rappelant l'aspect des cellules épidermiques; on se trouve en présence de l'*état épidermoïde* des éléments glandulaires.

L'*état grenu* et l'*état translucide* se traduisent dans un cas par une hyperplasie cellulaire à protoplasma finement granuleux avec évolution terminale, réduction de la masse protoplasmique et disparition fréquente des noyaux cellulaires; dans l'autre, par les mêmes modifications morphologiques aboutissant à un corps translucide, plissé, à peine granuleux, sans noyau.

GASTRITES ULCÉREUSES

L' « ulcère rond » constitue l'ulcération type de la muqueuse gastrique; mais à côté de cette forme amatomique on rencontre souvent au niveau de la muqueuse gastrique des érosions, des exulcérations, des petits foyers nécrobiotiques, soit au décours de la tuberculose pulmonaire, des asystolies à répétition, soit comme complication gastrique d'une néphrite chronique, d'une cirrhose du foie, ou d'une gastrite chronique alcoolique.

Brinton est le premier qui ait décrit les *érosions* ponctuées de l'estomac. Ces petites pertes de substances, de dimensions minimes, échappent souvent à un premier examen; la muqueuse gastrique conservée dans le liquide de Müller ou dans le formol quelques heures après la mort les montre très distinctement. Les plis longitudinaux de

cette muqueuse sont percés de petites ulcérations arrondies ou lenticulaires aux bords nets, creusées en entonnoir, dont le fond est presque toujours d'un rouge foncé. Ce sont les érosions hémorragiques de Cruveilhier qui siègent surtout dans la région pylorique et dont le nombre varie de dix à deux cents. Entre ces érosions et également sur quelques autres portions de l'organe peptique, on peut constater l'existence d'un grand nombre de taches brunâtres, sans aucune solution de continuité; on voit facilement au microscope qu'il s'agit de petites infiltrations sanguines. Le sang qui constitue ces foyers hémorragiques a pénétré dans les fentes conjonctives, et lorsque le raptus est plus

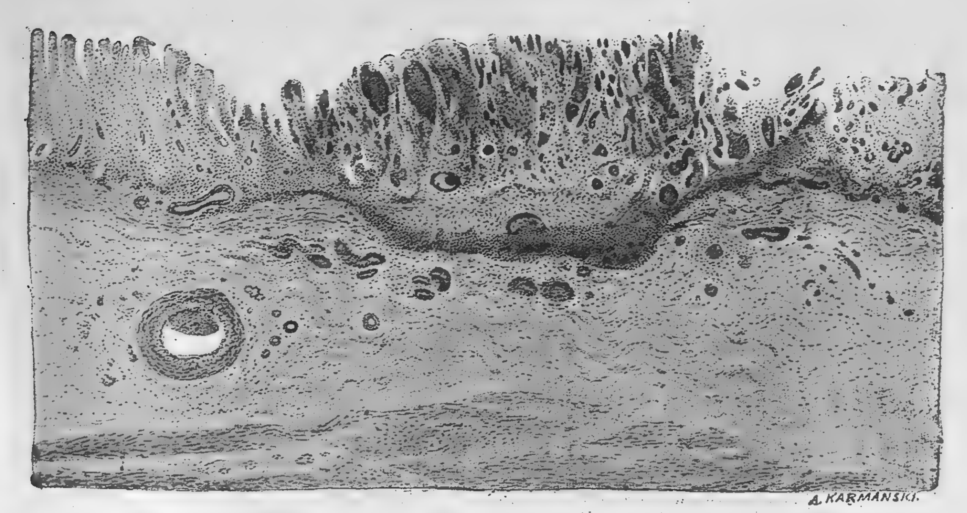


Fig. 135. — Gastrite nécrosique insulaire. (Letulle.)

Un îlot circonscrit de la muqueuse gastrique se montre isolé, en relief, fortement coloré en rouge brun par suite de la nécrose aiguë de la portion correspondante de la muqueuse. Le sillon d'élimination s'est formé et circonscrit de toutes parts la zone mortifiée. — Grossissement 35/1.

abondant, dans la lumière des glandes comprises dans le territoire lésé. Les cellules épithéliales et même quelques cellules glandulaires ont un noyau difficile à colorer. Mathieu donne dans son Traité une excellente figure d'une érosion hémorragique. La perte de substance, dit sa description, se trouve creusée dans un amas d'éléments embryonnaires. Les glandes sont espacées et ont subi la transformation muqueuse; comme toujours, la *muscularis mucosæ* est respectée. Ce caractère différencie l'érosion ponctuée de l'ulcère simple et de l'exulcération simple de Dieulafoy. Le processus destructif s'arrête à la *muscularis mucosæ* qui n'est jamais intéressée. La stase vasculaire et le raptus hémorragique sont donc les causes premières de ces éro-

sions. Les travaux de Rokitansky et ceux plus récents de Pillet l'ont absolument prouvé.

Les *érosions folliculaires* de Cruveilhier sont plutôt d'ordre infectieux ou toxi-infectieux. Le follicule lymphatique hypertrophié devient pour ainsi dire un petit abcès miliaire qui s'ouvre à la surface de la muqueuse gastrique. Le fond de cette érosion, légèrement en saillie, n'est plus ecchymotique. L'infiltrat sanguin n'y joue aucun

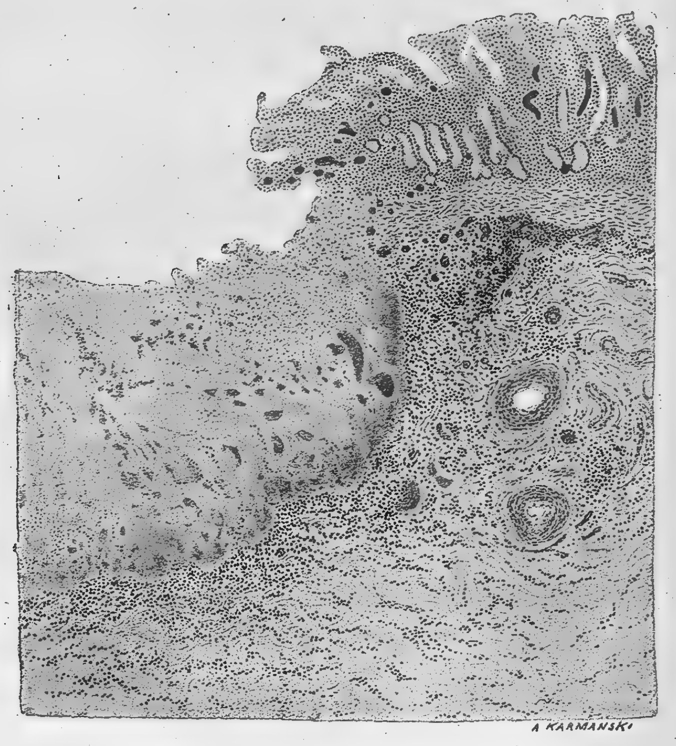


Fig. 136. — Ilot de gastrite nécrosique en voie d'évacuation. (Letulle.)
Le bord de la perte de substance permet de reconnaître et de différencier les tissus mortifiés et ceux encore vivants en état de réaction de défense. — Grossissement 35/1.

rôle. Les érosions gastriques au cours de la fièvre typhoïde, décrites par Chauffard, constituent un type défini. Celles trouvées par Dieulafoy dans l'infection pneumococcique rentrent dans la classe des érosions hémorragiques.

Cependant Letulle donne à ces érosions une autre signification anatomo-pathologique. Lorsqu'on découvre, dit cet auteur, à l'autopsie d'un malade atteint de gastrite chronique alcoolique ou de néphrite chronique compliquée d'accidents urémiques gastro-intesti-

naux, la muqueuse gastrique parsemée de petites macules ou d'érosions, remarquables avant tout par leur coloration noirâtre ou brun noirâtre, il s'en faut qu'on ait toujours affaire à des érosions hémorragiques. Les travaux de Gandy ont établi que la surface de la muqueuse gastro-duodénale, dans les maladies aiguës peut être le siège de lésions nécrobiotiques. Sur les préparations bien orientées, on peut assister à la formation de ces zones de mortification pseudo-hémorragique de la muqueuse gastrique. L'aspect noirâtre est causé non par du sang infarci dans les mailles interstitielles de la muqueuse, mais

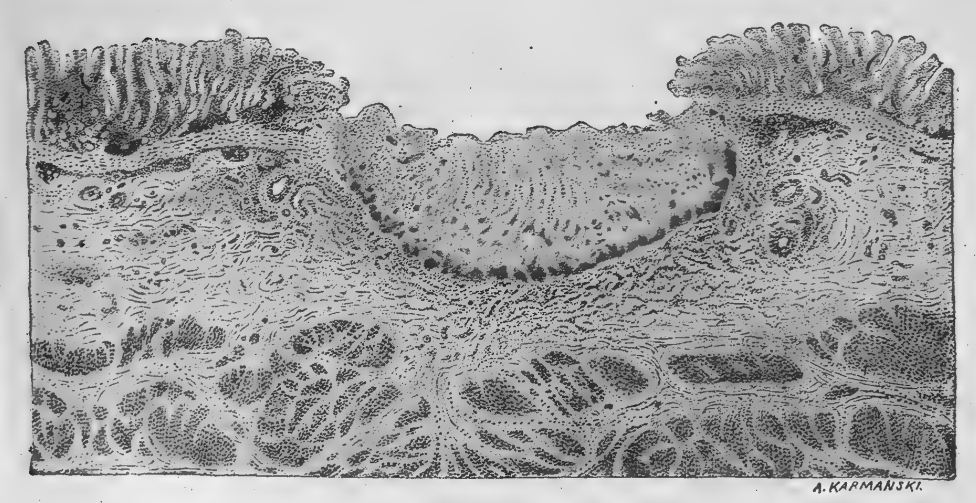


Fig. 137. — Gastrite nécrosique. (Letulle.)
La perte de substance est en partie évacuée. — Grossissement 15/1.

par l'imprégnation du tissu mortifié par les substances corrosives contenues dans l'estomac. D'ailleurs, la teinte brune est uniforme et colore aussi bien tous les vaisseaux surdistendus et thrombosés, que les glandes dont les épithéliums, encore reconnaissables, sont morts et teintés en brun. Il en est de même des travées connectives interstitielles, au milieu desquelles se reconnaissent encore quelques noyaux cellulaires aptes à prendre les colorants basiques.

Chez les buveurs d'absinthe, les érosions (dans un cas de Hayem et Lion) peuvent être dues à une nécrose des tissus sans infiltrat hémorragique. Autour de la perte de substance on constate des zones où la muqueuse est transformée en une matière amorphe et contenant, comme dans le cas de Letulle, quelques rares noyaux irrégulièrement disséminés.

Lorsqu'une érosion s'agrandit au point d'atteindre la dimension d'une pièce de 50 centimes environ, tout en restant très superficielle, à fleur de muqueuse pour ainsi dire, et qu'elle arrive à intéresser la *muscularis mucosæ*, l'*exulceratio simplex* de Dieulafoy se trouve réalisée. Elle a des bords nets, ni décollés, ni épaissis, et l'on peut apercevoir au centre une petite érosion cupuliforme traversée par une artériole ouverte, absolument indemne de toute lésion; autour de l'exulcération, les glandes sont distendues par une infiltration leucocytaire.

Les ulcérations aiguës de l'estomac, qu'on rencontre dans les toxémies, auraient les caractères anatomiques suivants : les glandes

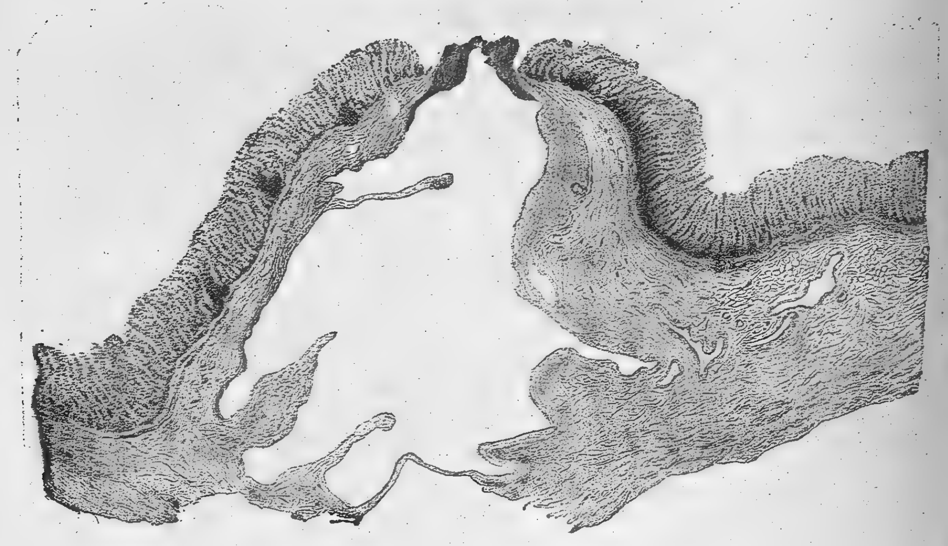


FIG. 138. — Varice ulcérée de l'estomac. (Letulle.) — Grossissement 10/1.

sont frappées à leur surface de nécrose et leurs éléments cellulaires prennent un aspect granuleux, hyalin ou fibrinoïde (Gandy.)

Les taches ecchymotiques dont la muqueuse se trouve parsemée dans le voisinage des ulcérations, jointes aux infiltrations sanguines de la sous-muqueuse avec thrombose hyaline tardive des petits vaisseaux, accusent l'origine hématique de ces sortes d'ulcérations.

Letulle a observé deux cas d'*ulcération variqueuse* de la muqueuse de l'estomac. Voici la description qu'il en donne. Les veines ectasiées possèdent de place en place des dilatations ampullaires anévrysmatiques qui viennent faire, contre la face profonde de la muqueuse gastrique, une saillie plus ou moins notable, toujours très circonscrite.

Les larges sinus veineux qui font à l'état normal communiquer les capillaires veineux de la muqueuse, à travers la couche toujours épaissie de la *muscularis mucosæ* favorisent, semble-t-il, l'adhérence de l'anévrysme veineux avec la muqueuse elle-même. L'endophlébite fibroïde se développe en même temps que l'inflammation périveineuse, la sclérose envahit la *muscularis mucosæ*, la muqueuse subit au sommet de la saillie variqueuse une inflammation d'abord dégénérative, puis les glandes perdent leurs caractères spécifiques. Bientôt une ulcération chronique, un ulcère variqueux se produit, qui met plus ou moins vite à nu la surface externe de la veine fibrosée aussi

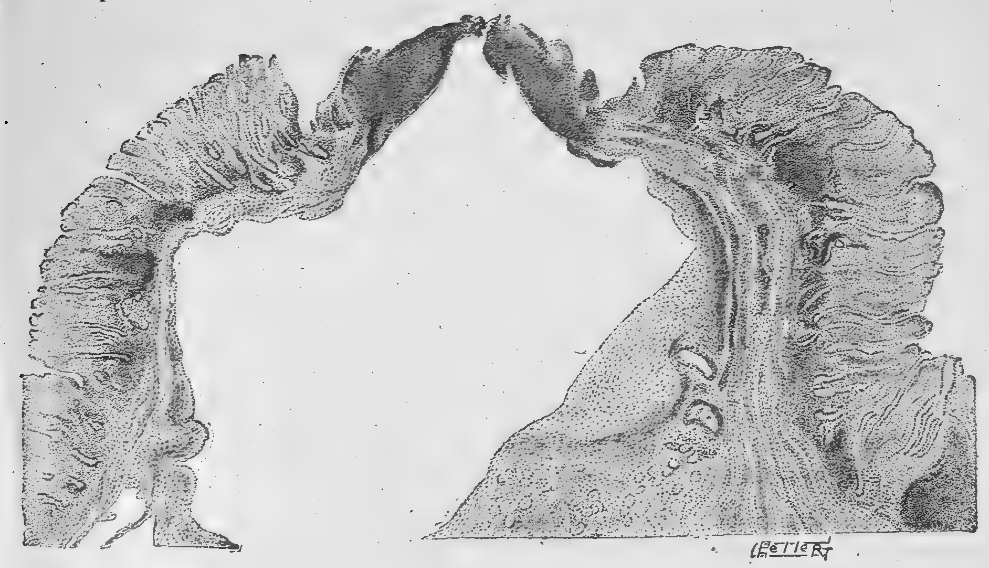


FIG. 139. — Ulcère variqueux de l'estomac. (Letulle.)
Varice veineuse sous-muqueuse ulcérée et rompue. Un caillot fibrineux s'est formé, de chaque côté, sur le bord de l'ulcération variqueuse. La muqueuse gastrique est ulcérée au sommet de la poche variqueuse. — Grossissement 30/1.

peu résistante que possible aux causes d'irritation qu'apporte avec lui le travail digestif.

La rupture de la varice se fait, comme pour l'estomac, comme pour l'œsophage, par une perte de substance longitudinale ou arrondie, petite et fissuraire.

ULCÈRE ROND

L'ulcère simple, ou ulcère rond de l'estomac, dont la pathogénie est encore très obscure, est une lésion généralement unique, intéres-

sant les territoires du tube digestif, soumis de préférence à l'action dissolvante du suc gastrique. On la rencontre, par conséquent, dans l'estomac, au niveau de la partie initiale du duodénum et de la partie terminale de l'œsophage. Il a été décrit pour la première fois par Cruveilhier, qui l'a nettement séparé du groupe de tumeurs cancéreuses.

Cette lésion est caractérisée par une perte de substance plus ou moins régulièrement circulaire, à bords nettement coupés à pic, comme à l'emporte-pièce, et dont la forme peut varier de la demi-lune ou du croissant à celle du pavillon de l'oreille. L'étendue en est en somme très variable; Cruveilhier en a décrit un qui mesurait 165 millimètres dans son plus grand diamètre et qui s'étendait du pylore au cardia, suivant la petite courbure. Dans ce fait, le fond de l'ulcère était formé par le foie, le pancréas et l'arc du côlon.

La muqueuse s'arrête au niveau de l'ulcère, sans présenter un rebord manifestement bourgeonnant, ni renversé. Le fond de l'ulcère est pâle, fibreux, grisâtre.

L'ulcère simple débute par une érosion superficielle de la muqueuse, mais les couches sous-jacentes ne tardent pas à être détruites par le même processus, dont l'extension finale n'est limitée que par la tunique séreuse de l'estomac ou par quelque organe avoisinant, servant de paroi.

Ainsi constitué, l'ulcus affecte une disposition spéciale qui tient à une inégale répartition des phénomènes destructifs. En effet, la muqueuse, le tissu sous-muqueux et les couches musculaires une fois éliminés, on a devant les yeux une ulcération plus ou moins vaste, dont les bords sont taillés en talus ou en gradins, le fond ayant une étendue moins grande que l'orifice.

L'ulcération a donc la forme d'un entonnoir dont la partie évasée répond à la face libre de la muqueuse et l'extrémité aux couches profondes. Cette forme n'est cependant réelle que pour les lésions récentes.

Dans les cas invétérés, cette disposition peut être plus ou moins renversée, la perte de substance étant plus considérable dans les couches profondes qu'à la périphérie. Les bords de l'ulcère chronique prennent alors l'aspect d'un véritable bourrelet. La disposition en gradins est moins précise, le fond moins détergé. Un épaississement notable de la tunique séreuse double l'ulcère, donnant la sensation d'une masse indurée. L'ulcère calleux se trouve réalisé. Les vaisseaux artériels sont exceptionnellement béants au fond de la lésion. L'arté-

rite oblitérante des petites artérioles y est au contraire très commune.

L'ulcère rond est habituellement petit, siégeant, en règle générale, sur la paroi postérieure de l'estomac; il peut également occuper soit la région pylorique, soit la petite courbure. Du volume d'une lentille ou d'une pièce de cinquante centimes, il peut atteindre, rarement il est vrai, la dimension de la paume de la main.

Le fond de l'ulcère est parfois occupé par une ou plusieurs artérioles appartenant à la couche sous-muqueuse. Dans quelques cas, la section de ces vaisseaux est nette, les parois en sont écartées, la lumière béante. Celle-ci est quelquefois fermée par un bouchon de tissu conjonctif de nouvelle formation ou par un caillot fibrineux peu consistant. Les malades atteints de cette lésion sont à tout instant menacés de mort subite par hémorragie foudroyante.

On découvre facilement la cause de cet accident, l'artère ulcérée qui a fourni le sang de l'hématémèse ultime ayant son orifice ouvert à la surface même de l'ulcération.

L'ulcère est en général unique, mais on peut observer simultanément plusieurs petites ulcérations éparpillées sur une languette assez étendue de la muqueuse, et à des périodes évolutives diverses.

Une perte de substance récente peut avoisiner une ou plusieurs cicatrices anciennes. Les perforations de l'estomac sont fréquentes. Lorsque l'ulcère siège sur la paroi postérieure, il repose souvent sur le pancréas, dont la structure caractéristique est facilement reconnaissable. Ultérieurement, le fond de l'ulcère est recouvert d'une couche de tissu conjonctif cicatriciel dont le point de départ se trouve dans le tissu de soutènement de la glande mise à nu. Il est également fréquent de voir l'ulcération oblitérée par le foie, notamment par le lobe gauche. Au voisinage de l'ulcération, le foie est épaissi et induré. Mais, au lieu d'une organisation conjonctive de défense, on observe parfois la perforation totale de la languette hépatique située en avant de l'ulcère.

Les adhérences que l'ulcère fait contracter à l'estomac peuvent d'ailleurs être des plus variées.

La rate, le côlon transverse, les masses ganglionnaires lymphatiques, rétro-péritonéales, le diaphragme, le poumon gauche peuvent être tous intéressés; des fistules gastro-choliques, broncho-choliques s'établissent et font communiquer entre elles des cavités artificielles, remplies ou non de matières puriformes. Dans un certain nombre de cas, la séreuse ayant été perforée, l'estomac communiquait avec un cratère intra-péritonéal, limité par des adhérences, situé à la face

postérieure de l'estomac, ou entre l'estomac, le foie, la rate et le diaphragme.

Barth a observé un ulcère simple de la face antérieure de l'estomac dans lequel la cavité était renforcée par la paroi antérieure de l'abdomen notablement amincie et par la face postérieure de l'appendice xiphoïde.

Ce dernier, dépouillé de son périoste en arête, était érodé et même détruit en quelques points. Ainsi qu'on le voit, les organes qui se trouvent en contact avec le suc gastrique sont attaqués par lui. Certains auteurs affirment que le pancréas pourrait résister plus que le foie. Cruveilhier a vu des ulcères simples ouverts dans le côlon transverse et dans la troisième portion du duodénum, et, chose plus extraordinaire, un ulcère communiquant à travers le diaphragme avec la bronche gauche.

L'érosion vasculaire constitue le danger capital de l'ulcère de l'estomac. Mais, d'autre part, l'ulcère rond guérit très souvent; il se forme une cicatrice étoilée, rayonnante pour l'ulcère superficiel, une dépression cicatricielle pour l'ulcère profond, ces pertes de substance correspondent presque toujours à de grosses déformations de l'estomac.

On trouve de cette manière des estomacs en bissac, en sablier ou de simples épaississements des régions pyloriques et cardiaques.

Lorsque l'appareil vasculaire de l'estomac se trouve intéressé dans le processus ulcératif, de grosses artères peuvent être sectionnées par l'ulcération, d'où l'apparition d'hématémèses foudroyantes.

L'artère splénique, les branches ou le tronc de l'artère pylorique, les artères coronaires et l'artère gastro-épiploïque sont, en ordre de fréquence, les vaisseaux généralement ulcérés. Dans un cas de Mathieu on retrouvait facilement, au fond de l'ulcération, le pertuis par lequel s'était produite l'hémorragie; il siégeait au sommet d'un petit soulèvement conique et répondait, à une ouverture de l'artère splénique. Les petites artérioles, atteintes d'artérite oblitérante, subissent fréquemment une destruction ultérieure du thrombus dans le suc gastrique. La répétition de petites hémorragies entraîne souvent la mort par anémie grave. D'après Letulle, les lymphatiques des couches profondes de l'estomac sont souvent oblitérés. La perforation est surtout consécutive aux ulcères de la paroi antérieure. Des adhérences protectrices s'y établissent rarement. La mort peut être immédiate par paralysie réflexe du cœur suivie de syncope au moment où se produit l'inondation péritonéale.

L'autopsie montre l'orifice de perforation arrondi, à bords lisses. La cavité péritonéale contient des gaz et des débris alimentaires. En

général, la mort survient à la suite d'une péritonite aiguë, généralisée.

A la limite de l'ulcération, la couche glandulaire est composée de glandes très allongées; le tissu conjonctif interglandulaire est plus épais et plus riche en éléments cellulaires qu'à l'état normal. Lorsque l'ulcère est récent, l'examen microscopique est pour ainsi dire négatif; on n'observe qu'une légère infiltration cellulaire; celle-ci, constituée par des leucocytes, a été récemment mise en évidence par Lion; elle est très prononcée au niveau des bords, pour diminuer au fur et à mesure qu'on s'en éloigne.

Les cellules épithéliales des glandes gastriques sont conservées dans leur intégrité absolue. On retrouve même l'épithélium de recouvrement à une petite distance du rebord de l'ulcère. Au niveau de celui-ci, la muqueuse a perdu sa couche épithéliale.

Au-dessous des glandes dont l'embouchure s'efface pour ne laisser subsister que les culs-de-sac, le tissu conjonctif est également épaissi.

Les éléments glandulaires compris dans le processus ulcérati. réagissent énergiquement. Cette réaction détermine une prolifération intense des cellules principales, et la perte des affinités tinctoriales des cellules de revêtement.

Immédiatement, autour des bords de l'ulcération, on est souvent à même de constater des proliférations glandulaires modifiées pouvant traverser par effraction la *muscularis mucosæ*. Les cellules de ces formations glandulaires rappellent, par leur forme, celles de l'épithélium intestinal.

Le tissu contigu à l'ulcération présente constamment des lésions vasculaires se résumant dans une hypertrophie scléreuse de la paroi et dans un rétrécissement du calibre des vaisseaux. Ces lésions vasculaires varient avec la nature et le diamètre des vaisseaux et avec les différents points de leur trajet. Ainsi une artériole d'un certain volume montrera sur une coupe une endartérite oblitérante au niveau du point où elle est sectionnée et oblitérée. A la surface de l'ulcère et dans les parties voisines on observera une endartérite avec des bourgeons saillants dans la cavité du vaisseau. Plus loin, cette cavité sera remplie de sang coagulé.

Les artérioles plus petites offrent un épaississement régulier et très notable de leur paroi. Il en est de même des capillaires. Dans un cas, il existait quelques vaisseaux lympathiques du tissu sous-muqueux, remplis de cellules lymphatiques.

Le tissu conjonctif présentant par place une transformation myxo-

mateuse, l'œdème de la couche sous-muqueuse semble régulier et l'immigration cellulaire peu intense.

Lorsque l'ulcère a envahi et détruit en partie la couche musculaire, sa surface montre, au microscope, les faisceaux de fibres lisses qui forment des pinceaux à filaments irrégulièrement coupés, constitués



Fig. 140. — Lymphangite chronique oblitérante sous-péritonéale dans l'ulcère simple de l'estomac. (Letulle.)

Un gros tronc lymphatique, satellite d'une artère saine, apparaît presque totalement oblitéré en haut de la figure. Désordination des travées élastiques. — Grossissement 150/1.

par des éléments contractiles désunis. Les fibres du tissu musculaire sous-jacent à l'ulcération présentent quelquefois de fines granulations graisseuses. Dans ce tissu et dans les cloisons fibreuses qui séparent les faisceaux contractiles, aussi bien que dans le tissu conjonctif péritonéal, les artérioles sont altérées de la même façon que dans le tissu sous-muqueux.

Au niveau du fond, l'infiltration œdémateuse se retrouve, mais plus riche en cellules lymphatiques.

La formation conjonctive est le trait histologique essentiel de l'ulcère cicatrisé; mais celui-ci contient, chose importante, des néoformations glandulaires dont la découverte est due à Hauser. Sur les bords ou au centre de la lésion cicatrisée, existent de véritables adénomes, représentés par des éléments glandulaires, soit kystiques, soit en voie de multiplication active. Tous sont tapissés par un épithélium cylindrique. Dans une autopsie d'ulcère stomacal ancien, fibreux, peu étendu, en forme de rigole, situé au voisinage du pylore, Hayem a trouvé les bords de cette lésion infiltrés d'épithélioma. Dans le voisinage immédiat de l'ulcère, il existait un polyadénome brunnérien, en voie de transformation cancéreuse, mais envahi par des cellules lymphoïdes provenant de la zone ulcérée. Ces faits ont une grande importance; ils viennent corroborer l'idée de Cruveilhier que, chez des sujets prédisposés, l'ulcère peut dégénérer en cancer. Nous aurons à revenir sur ce sujet intéressant dans le chapitre des tumeurs de l'estomac. Il était utile d'en indiquer ici la portée.

Les lésions concomitantes de la muqueuse de l'estomac n'ont rien de caractéristique. Les altérations glandulaires décrites par Korckzinski et Jaworski, sont celles des gastrites chroniques et de leurs différentes modalités. On y retrouve la destruction des cellules principales avec conservation des cellules bordantes. Les contours des glandes s'effacent, les amas de cellules lymphatiques forment des taches à la surface de l'estomac dans lesquelles les cellules bordantes bien conservées se colorent vivement. Mathieu note également l'hyperplasie et l'hypertrophie des cellules bordantes et des lésions interstitielles qui les accompagnent. La conclusion de Lion nous paraît donc légitime : on peut rencontrer dans un estomac atteint d'ulcération toutes les formes de la gastrite parenchymateuse pure ou de la gastrite mixte.

La guérison des ulcérations, ainsi que nous l'avons dit, est possible et fréquente; on trouve souvent des ulcères cicatrisés, petits, isolés ou placés à côté d'ulcères en voie de développement et encore à leur période d'état. La cicatrice, qui succède à ces ulcères superficiels et petits terminés par la guérison, est bordée par la muqueuse plus ou moins froncée autour de la perte de substance; elle est tantôt pigmentée, tantôt incolore, mais la partie primitivement ulcérée n'est pas recouverte de muqueuse et ne présente ni glandes ni revêtement épithélial. Cependant au centre de la cicatrice, Hauser a pu dans certains cas exceptionnels mettre en évidence un certain nombre de

glandes, dirigées dans tous les sens; elles étaient tapissées d'un épithélium cylindrique, et quelques-unes avaient subi une transformation kystique. Les cicatrices d'une certaine étendue peuvent devenir le siège d'un travail ulcératif nouveau (Cruveilhier).

La *pathogénie de l'ulcère* simple de l'estomac reste assez difficile à concevoir.

Virchow et Pavy admettaient, on le sait, que le sang en circulation neutralise le suc gastrique pendant la vie et empêche de cette manière l'auto-digestion de la muqueuse de l'estomac.

Mais Ruzicka, en soumettant à une digestion artificielle des fragments de muqueuse vivante, a prouvé que ce sont les cellules épithéliales de recouvrement qui résistent le plus longtemps; pour lui l'action neutralisante du sang ne jouerait donc qu'un rôle secondaire. D'autre part, cette résistance de l'épithélium, exigeant des conditions de nutrition normales, ne saurait se manifester que si l'intégrité de la circulation dans la muqueuse gastrique est absolue. Pour Freund la cellule *vivante* est protégée en outre contre l'auto-digestion par la pression intra-cellulaire et la tension de surface. La disparition de la turgescence vitale et l'apparition de l'atonie cellulaire *post-mortem* constituent donc des conditions favorables à l'auto-digestion.

L'oblitération d'une artériole gastrique par embolie viendrait ainsi au premier rang des lésions qui favorisent l'auto-digestion; elle rendrait, entre autres, l'action neutralisante du sang nulle ou insuffisante, en diminuant l'apport vital au niveau d'un territoire gastrique donné; mais elle ne saurait provoquer une nécrose absolue. En effet, les artères de l'estomac, après avoir traversé et irrigué les tuniques musculaires, parviennent dans la couche sous-muqueuse.

Elles émettent, à ce niveau, des *rameaux ascendants* destinés à la muqueuse gastrique, et des *rameaux descendants* pour les tuniques musculaires. Les artères ascendantes traversent la sous-muqueuse et se résolvent en un riche réseau capillaire; celui-ci entoure les tubes glandulaires en formant des mailles verticales, droites, qui les longent pour atteindre l'épithélium superficiel. Entre les orifices glandulaires, le réseau vasculaire forme une nappe très riche dont naissent les veinules. Celles-ci traversent le chorion et constituent dans la tunique celluleuse un plexus sous-muqueux, dont les rameaux afférents suivent le trajet des artères (Prenant).

Il ne s'agit donc pas dans l'estomac d'un système d'artères terminales; les embolies et les thromboses ne peuvent donc logiquement expliquer le mécanisme des ulcères de l'estomac. Le spasme

vasculaire invoqué par Klebs est passible des mêmes objections.

On a incriminé la gastrite chronique. La gastrite interstitielle jouerait d'après Gaillard, un rôle capital dans la production de l'ulcère simple. Mais comment expliquer le fait que l'ulcère simple de l'estomac est presque toujours unique, et que dans un très grand nombre de cas, on ne constate aucune lésion inflammatoire? On peut répondre à cela que, sauf dans le point ulcéré, toute trace de processus irritatif a pu disparaître entièrement.

Et c'est pour cela qu'il est très plausible d'admettre que dans un grand nombre de cas l'ulcère simple est d'origine infectieuse? Les travaux de Letulle, de Widal et Meslay, de Chantemesse et Widal tentent une démonstration dans ce sens; et si les faits qu'ils dérivent ne sont que des cas de gastrite ulcéreuse, de gastrite érosive; on ne peut refuser à certains agents infectieux la possibilité d'agir avec une intensité particulière sur certains points de la muqueuse gastrique pour reproduire l'*ulcère simple* de l'estomac avec l'aspect et les modifications anatomiques que la clinique et l'anatomie pathologique nous ont fait connaître.

Le problème pathogénique de l'ulcère simple n'est cependant pas entièrement résolu.

ULCÈRE EXTERNE DE L'ESTOMAC

En 1903, Hayem communiquait à l'Académie de Médecine un travail sur l'ulcère externe de l'estomac. Dans un mémoire ultérieur (1910), il exposait le résultat de sept observations personnelles se rapportant à la question qui nous occupe.

Il s'agit d'un processus ulcératif qui respecte la muqueuse de l'estomac, et détruit les tuniques externes de cet organe. Le travail préparatoire de la lésion consiste en une dépression, parfaitement circulaire de la muqueuse gastrique, *le godet*, de 5 à 10 millimètres de diamètre « et faite comme avec un cachet fortement appuyé ». Suivant la région où il siège, ce godet est tantôt profond, tantôt superficiel; le fond en est lisse, et lorsqu'il est plissé il rappelle parfois la disposition d'une cicatrice de vaccine. Le godet est rarement unique. On peut en compter isolés ou groupés de 3 à 20. Groupés, ils forment une dlaque, légèrement festonnée, de volume variable; le bord de celle-ci

n'est pas surélevé, tout en se détachant plus ou moins de la muqueuse environnante. A son niveau, la paroi gastrique est amincie, et il s'agit d'une plaque atrophique ou d'effondrement.

Le sac, qui constitue la seconde phase de cette lésion, se traduit par une cupule plus marquée que le godet, déterminant sur la face péritonéale une saillie convexe. Lorsque la paroi du sac est réduite à la membrane muqueuse, condensée, durcie, l'ulcère externe se trouve constitué. A la face interne de l'estomac c'est une dépression à bord très régulier, tranchant, relativement profonde, à fond lisse, grisâtre, parfois ocreux.

« Du côté de la face péritonéale, la lésion est très particulière; on aperçoit une portion convexe, arrondie, d'aspect dépoli, encadrée ou plutôt enchâssée à la façon d'un verre de montre. Cet enchâssement est produit par un épaississement circulaire et léger du péritoine et de la musculeuse, séparé de la membrane convexe et saillante par une rainure. L'examen fait par transparence montre que la membrane convexe au dehors, concave en dedans, est d'une grande minceur, c'est une pellicule. »

Au microscope, le mucus du fond du godet contient des débris épithéliaux et quelques granulations colorées de pigment sanguin. La sous-muqueuse, en voie d'atrophie, est transformée en un tissu aréolaire. La tunique musculaire est intacte, légèrement amincie au fond du godet. Le sac, constitué par un segment de paroi gastrique, dont l'atrophie s'accentue des bords vers le centre, est tapissé par une muqueuse mince, lisse, « formée de glandes tassées, comme comprimées, surtout dans le sens de la longueur ». Les cellules épithéliales ont subi la dégénérescence épidermoïde. La couche sous-muqueuse est en voie de disparition notamment vers le centre de la préparation.

« L'ulcère externe est un sac au niveau duquel les membranes celluleuses et musculeuses ont disparu. La paroi stomacale y est transformée en une sorte de pellicule constituée par la muqueuse condensée. Cette mince membrane bouchée à l'extérieur renferme des éléments tellement pressés les uns contre les autres que la structure glandulaire n'est plus reconnaissable. »

La muqueuse, si facilement détruite dans l'ulcère ordinaire, devient ici la couche la plus résistante de la paroi stomacale.

La perforation est possible et Hayem l'a observée dans un cas.

Au point de vue pathogénique, cet ulcère, qui n'est pas toujours secondaire, serait dû à un trouble trophique.

TUBERCULOSE DE L'ESTOMAC

Au décours de la tuberculose pulmonaire, l'estomac peut présenter des lésions de gastrite chronique banale n'ayant rien de spécifique; mais il est très rare de constater dans la muqueuse de l'estomac des lésions tuberculeuses proprement dites; lorsqu'il en existe, il s'agit toujours d'une tuberculose secondaire, découverte à l'autopsie.

La rareté de la tuberculose gastrique tiendrait, d'après Klebs, à la rareté et à la profondeur des follicules lymphatiques de la muqueuse de l'estomac. On a également invoqué la réaction acide du contenu stomacal, le séjour peu prolongé des aliments dans la cavité de l'estomac et leur brassage par les mouvements péristaltiques de la paroi musculaire.

La rareté de cette lésion est incontestable. Sur 2,000 autopsies de phtisiques, Simmonds ne constata que 8 fois la tuberculose gastrique. Dans presque tous ces cas l'infiltration tuberculeuse n'intéressait guère que la sous-muqueuse. Le microscope seul peut décider de la nature tuberculeuse de la lésion gastrique.

Au niveau du pylore, l'examen attentif de la muqueuse fait apercevoir une ulcération, généralement solitaire, irrégulièrement arrondie, de volume variable. L'ulcération tuberculeuse unique peut mesurer de 4 à 8 centimètres de diamètre; elle est entourée d'un bourrelet saillant, dur, épais. Le fond jaunâtre porte plusieurs granulations spécifiques; dans la plupart des cas, la muqueuse seule est intéressée. La sous-muqueuse et la musculeuse sont rarement lésées.

L'ulcère tuberculeux n'a pas de tendance à perforer; à quelques exceptions près cette règle est absolue; mais il peut soulever les couches sous-jacentes qu'il décolle sur des trajets assez longs, donnant naissance à des fistules qui établissent des communications pathologiques anormales. C'est ainsi qu'une fistule creusée à travers l'anneau pylorique s'étendait de l'estomac au duodénum (Mathieu), elle peut également adhérer à une anse intestinale, il s'établit une fistule gastro-intestinale. Le péritoine qui recouvre l'estomac au niveau de la portion ulcérée de la muqueuse est atteint d'inflammation chronique, mais ne présente presque jamais la couronne de granulations tuberculeuses, qu'on rencontre dans la tuberculose intestinale par exemple.

La muqueuse gastrique peut présenter plusieurs ulcérations

tuberculeuses; dans ce cas, elles sont petites comme des grains de millet ou de maïs.

Au microscope, le bord de l'ulcère est constitué par une infiltration lymphocytique contenant un grand nombre de follicules tuberculeux. En approchant du fond on voit que les éléments constitutifs de la muqueuse ont subi une fonte caséeuse. On ne trouve les bacilles de Koch que dans les nodules tuberculeux de la couche sous-muqueuse.

Les ganglions rétro-gastriques et ceux de la petite courbure subissent en général la dégénérescence fibro-caséeuse.

Les ulcérations tuberculeuses de l'estomac par effraction d'origine péritonéale (abcès caséeux du péritoine) sont rares.

SYPHILIS DE L'ESTOMAC

Il est incontestable que la syphilis de l'estomac est, au point de vue anatomo-pathologique, une affection rare.

Virchow, Leudet, Lancereaux, etc... ont signalé une gastrite syphilitique se caractérisant par une prolifération diffuse du tissu conjonctif de la sous-muqueuse et atrophie des glandes de la muqueuse de l'estomac. Il s'agirait ici d'une véritable hyperplasie connective de la presque totalité des tuniques; mais la gastrite chronique, à une période avancée de son développement, peut offrir cet aspect et l'on ne trouverait de différence à la syphilis gastrique, d'après Pater, que dans la plus grande fréquence des lymphocytes principalement dans la sous-muqueuse, apparaissant comme de vraies gommes miliaires.

Les néoformations gommeuses et scléro-gommeuses, tout en étant exceptionnelles, constitueraient la majorité de la syphilis stomacale. Elles se présentent en nodules ou en plaques à contours mal définis; leur siège est arbitraire et leurs dimensions minimes de quelques millimètres à cinq centimètres. Blancs ou d'un blanc rougeâtre, ces nodules sont en général très durs. Comme pour la gastrite syphilitique, les points d'origine se trouvent dans la couche sous-muqueuse. Le processus est d'ailleurs diffus et l'estomac, pris dans la totalité de ses tuniques, est rétracté dans son volume avec des parois indurées et épaissies.

Dans un cas de Hayem, la prolifération conjonctive partait de la périphérie pour gagner la muqueuse.

Cornil et Ranvier ont observé des tumeurs syphilitiques de l'estomac très caractéristiques coïncidant avec des gommes du foie.

La muqueuse de l'estomac présentait, le long de la petite courbure, et dans le voisinage du pylore, le relief de tumeurs aplaties, marronnées, l'une ayant 5 centimètres de diamètre, l'autre 3 et la dernière 2 centimètres; à leur niveau, la muqueuse était conservée, mais amincie et adhérente.

Sur une section perpendiculaire à sa surface, le tissu sous-muqueux induré offrait une épaisseur de 8 à 12 millimètres; ce tissu se distinguait parfaitement de la couche musculaire, située au-dessus.

La figure 141 A, dessinée à l'œil nu, représente une section passant à travers des différentes couches d'une de ces tuméfactions de l'estomac.

Le centre *b* de la tumeur était déprimé, bien que recouvert par la muqueuse *a*. Les couches musculaires *g* et *h* étaient normales ou à peine épaissies, tandis que le tissu conjonctif sous-muqueux était très hypertrophié.

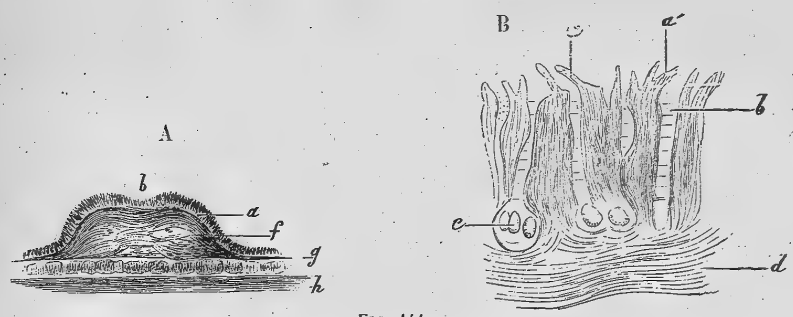


Fig. 141.

A. Section de la gomme dessinée de grandeur naturelle.
B. Coupe de la couche glandulaire de l'estomac au niveau d'une gomme syphilitique.
a, *a'*, saillies villeuses interglandulaires; *b*, glandes; *c*, culs-de-sac glandulaires; *d*, tissu conjonctif muqueux. — Grossissement de 20 diamètres. (Cornil.)

Ce tissu conjonctif, d'une consistance fibreuse très dure, ne présentait pas de suc par le raclage. Sa couleur était jaunâtre, la couche musculaire était très nettement hypertrophiée à ce niveau. Le pylore était rétréci. L'estomac n'avait pas contracté d'adhérences avec le foie; mais, au niveau de la petite courbure, il était adhérent à des ganglions lymphatiques indurés et présentait, à sa surface péritonéale, une cicatrice dure, blanchâtre, rayonnée.

A l'examen microscopique, la couche glandulaire paraissait hérissée de petites saillies villeuses ou papillaires, perpendiculaires ou obliques à la surface. Ces villosités étaient formées par le bourgeonnement hypertrophique du tissu conjonctif qui entoure les glandes en tube (B, *a*, fig. 141).

Ces glandes étaient séparées les unes des autres, par le tissu conjonctif épaissi et fibreux. Les tubes glandulaires (B, *b*, fig. 141) étaient rétrécis surtout au centre des mamelons. Les culs-de-sac terminaux des glandes étaient à peu près normaux, dans la plus grande partie de ces petites tumeurs; ils se présentaient sur les coupes, à un millimètre ou à un millimètre et demi au-dessous de la surface, sous la forme de cercles (B, *c*, fig. 141) ayant à peu près le diamètre des culs-de-sac normaux. Au centre seulement de la tumeur, ils étaient plus rares et plus petits.

A un plus fort grossissement (200 à 400 diamètres), les villosités paraissaient formées par un tissu conjonctif serré, couvert de quelques cellules plates et contenant entre ses fibres des leucocytes et des granulations graisseuses.

Les tubes glandulaires contenaient des cellules d'épithélium cubique qui ne leur formait pas un revêtement complet. Les dilatations terminales des glandes possédaient des cellules muqueuses ou caliciformes dont elles étaient complètement remplies.

Le tissu sous-muqueux, qui constituait, ainsi qu'il a été dit, tout le relief de la néoformation, était serré, dense, feutré, parcouru par des vaisseaux artériels, veineux, capillaires, remplis de sang. Il contenait des fibres élastiques et de tissu conjonctif, entre lesquelles il existait de très nombreuses cellules lymphatiques, petites, rondes ou légèrement allongées. On y trouvait, en outre, des îlots de cellules au milieu d'une substance fondamentale, granuleuse et peu abondante, de véritables îlots sphériques de lymphocytes.

Au centre déprimé des tumeurs, le tissu conjonctif se continuait directement jusqu'à la surface, car, en ce point, la couche glandulaire, en grande partie atrophiée, était réduite à de rares tubes et à quelques groupes de culs-de-sac, distants les uns des autres.

Les couches musculeuses étaient très épaisses, transparentes; les faisceaux de fibres lisses étaient séparés par des bandes de tissu fibreux, entremêlées de petites cellules lymphatiques. Mais ces éléments ne se rencontraient pas dans l'intérieur des faisceaux, entre les cellules musculaires qui étaient grosses, transparentes, réfringentes, munies de leurs noyaux caractéristiques.

Dans la couche de tissu conjonctif, même néoformation d'éléments cellulaires.

C'est là une des descriptions les plus précises qu'on puisse faire de la gastrite gommeuse syphilitique. Il est impossible de confondre cette lésion si nette avec le squirrhe atrophique de l'estomac.

La gastrite syphilitique peut s'accompagner d'ulcère. (Fränkel, Chiari, Flexner, Küznuk, etc.) Celui-ci siège de préférence sur les parois postérieures, dans le voisinage du pylore et du cardia. Il peut être unique; cependant Fränkel a trouvé jusqu'à treize ulcères. Hemmeter en donne la description suivante : « L'ulcère qui résulte de l'ouverture d'une gomme est une perte de substance plus grande de la muqueuse que de la sous-muqueuse, plus petite encore de la musculeuse et dont le bord est irrégulier et anguleux. L'aspect caractéristique en gradins ne se voit jamais dans l'ulcère gommeux. On trouve à la surface un dépôt jaune visqueux, gélatineux, avec gomme à l'entour. »

Au point de vue microscopique, on retrouve, comme dans l'observation relatée plus haut en détail, de l'épaississement de la couche sous-muqueuse et muqueuse par du tissu fibreux dense, et des nodules ou traînées d'infiltration, souvent nécrosés en leur centre. L'inflammation de la tunique interne des vaisseaux artériels et veineux est de règle, l'infiltration scléro-gommeuse s'étend plus ou moins loin au voisinage de l'ulcère.

Les sténoses pyloriques d'origine syphilitique doivent être très rares. On n'en connaît que deux cas à l'heure qu'il est, dus l'un à Hemmeter, l'autre à Hayem.

En dehors des gommes infiltrées et des ulcères il faudrait accepter la réalité de *cicatrices* pouvant cloisonner l'estomac et donner lieu à des déformations variables (estomac en sablier, etc.) (Lion).

TUMEURS DE L'ESTOMAC

TUMEURS CONJONCTIVES

Lipomes. — Les lipomes constituent une rareté dans la pathologie de l'estomac; ils ne sont remarquables que par la petitesse de leur volume; ils peuvent proéminer soit du côté de la séreuse, soit du côté de la muqueuse.

Sarcomes. — En 1897 Schlesinger put réunir 30 observations de sarcome primitif de l'estomac. Il s'agit donc d'une lésion peu commune de la muqueuse gastrique. La forme infiltrante est celle qu'on rencontre de préférence. Un exemple typique a été publié par Letulle. Dans un

cas, qu'il prit de prime abord pour un cancer, cet auteur constata une infiltration générale du chorion de la muqueuse extrêmement épaissi par une quantité énorme d'éléments cellulaires. Il s'agissait de gros éléments polymorphes, arrondis, richement nucléés, réunis comme au



Fig. 142. — Sarcome diffus de l'estomac. (Letulle.)
Les glandes gastriques et les muscles sont, dans toute leur étendue, dissociés, atrophiés par une infiltration d'éléments cellulaires volumineux, arrondis. Ulcération de la surface de la muqueuse. — Grossissement 24/1.

hasard dans les mailles du tissu conjonctivo-vasculaire interglandulaire; on y découvrait de grosses cellules polynucléées gorgées de nombreux fragments de substance chromatinienne.

Les glandes éparses dans les travées de cellules néoplasiques étaient altérées de deux façons assez distinctes : les unes en voie

d'atrophie simple, présentaient une diminution progressive de leur lumière et la disparition de leur revêtement épithélial; les autres, encore normales comme volume et comme forme, étaient envahies par effraction. Elles se laissaient disjoindre sous la poussée de quelques cellules tumorales, sans que leur cavité fût comblée par les éléments de la tumeur.

Les sarcomes se développent de préférence au niveau de la grande



FIG. 143. — Sarcome primitif de l'estomac. (Letulle.)
Invasion des glandes gastriques par les cellules tumorales. — Grossissement 500/1.

courbure, et font saillie soit dans la cavité gastrique, soit du côté de la séreuse. Ils prennent leur origine dans la couche musculeuse, ou dans la sous-muqueuse et sont constitués le plus souvent par des cellules arrondies. Le sarcome fuso-cellulaire est assez rare. Les formes mixtes angio-sarcome, myo-sarcome ou cysto-sarcome, sarcome angioplastique presque toujours secondaire d'ailleurs (Brault), peuvent également se rencontrer. La muqueuse qui recouvre ces productions néoplasiques est généralement intacte, mais elle s'ulcère lorsque la tumeur subit une dégénérescence quelconque.

Les sarcomes secondaires de l'estomac ne seraient pas excessivement rares; ils sont fréquemment multiples et en s'ulcérant produisent des ulcérations gastriques en calices.

Olivier et Halipré ont rapporté un cas de linite plastique, qui à l'examen microscopique fut reconnu pour un sarcome fuso-cellulaire. Il en est de même des formes rares de sarcomes diffus décrits par Drost. Les parois gastriques s'épaississent au point de mesurer sur une surface de section plus de deux centimètres d'épaisseur. La lumière de l'estomac est réduite et son poids peut augmenter jusqu'à 1,200 grammes. Au microscope, la muqueuse est intacte; mais la sous-muqueuse et la musculeuse présentent une infiltration très abondante de cellules rondes sarcomateuses.

Lymphadénome. — Le lymphadénome primitif de l'estomac est d'une excessive rareté. Il a la même apparence que le carcinome et forme des tumeurs molles, blanchâtres, bourgeonnantes, qui s'ulcèrent à leur centre et donnent un suc lactescent. L'examen microscopique peut seul en indiquer la nature.

Ces tumeurs, qui occupent une région plus ou moins considérable, atteignent jusqu'à 1 ou 2 centimètres d'épaisseur, sur une section perpendiculaire à leur surface, on peut encore distinguer les diverses couches de la muqueuse. Lorsqu'elles ne sont pas encore ulcérées, la couche glandulaire est conservée et les glandes paraissent beaucoup plus longues qu'à l'état normal, ce qui tient à l'augmentation de l'épaisseur du tissu conjonctif qui les entoure. Ce tissu est infiltré de cellules lymphatiques disposées en séries longitudinales entre les faisceaux du tissu conjonctif qui avoisinent les glandes. L'épithélium de celles-ci est conservé. Au-dessous d'elles, le tissu conjonctif sous-muqueux est extrêmement épaissi; il est également infiltré de corpuscules lymphatiques, et sur des coupes minces traitées au pinceau, on y voit très nettement le tissu réticulé. Les couches musculaires présentent, entre leurs faisceaux, des cellules lymphatiques qui sont en nombre moins considérable que dans le tissu conjonctif interposé à la couche de fibres longitudinales et à celle de fibres transversales. Lorsque l'ulcération s'est produite, le tissu de la tumeur bourgeonne d'une façon très irrégulière.

TUMEURS MUSCULAIRES

Fibro-myomes. — Des tumeurs constituées par des faisceaux de tissu musculaire lisse et par du tissu conjonctif se rencontrent quelquefois dans l'estomac. Elles sont au point de vue de leur structure et de leur développement comparables aux myomes de l'utérus. Elles peuvent, après avoir pris naissance dans un des plans musculaires de l'estomac, faire saillie soit du côté de la muqueuse, soit du côté du péritoine. Dans ce dernier cas les tumeurs sont petites et dures; cependant elles peuvent atteindre le volume d'une noix; quelquefois elles sont calcifiées. Borrmann a publié l'observation d'une tumeur, grosse comme la tête d'un fœtus, qui faisait saillie entre les feuillets du grand épiploon. Au microscope il s'agissait d'un myome, né dans un plan musculaire. On aurait pu croire à une tumeur de l'épiploon adhérente à l'estomac.

Les myomes qui font saillie du côté de la muqueuse, siègent souvent au voisinage du pylore; ils peuvent même, s'ils deviennent assez considérables, être entraînés par les aliments dans cet orifice et faire saillie dans le duodénum. Cornil a présenté à la Société Anatomique un cas de ce genre : c'était un polype fibreux, dense, gros comme le pouce environ, long de 8 centimètres, recouvert par la muqueuse stomacale dont il s'était coiffé en se développant, et qui proéminait jusqu'au milieu de la première portion du duodénum. La muqueuse présentait même en ce point, au niveau de son passage dans le pylore, une ulcération probablement due à des frottements répétés. La muqueuse stomacale, dans les parties où elle recouvrait le polype, était parsemée de kystes muqueux visibles à l'œil nu.

Enfin, comme nous l'avons vu précédemment, ces polypes, en partie musculaires, en partie fibreux, en partie constitués par des glandes hypertrophiées, peuvent présenter une apparence muqueuse.

Les myomes de l'estomac subissent souvent la dégénérescence hyaline; leur calcification est plutôt rare. Ce dernier caractère les distingue des myomes de l'utérus, qui par leur développement et leur structure s'en rapprochent beaucoup.

De même que les proliférations musculaires de l'utérus sont souvent en connexion étroite avec les proliférations glandulaires des restes

du corps de Wolf, ou avec celles des glandes erratiques de la muqueuse utérine, de même Cohn put rapporter la genèse d'un myome de l'estomac à l'inclusion fœtale de quelques lobules pancréatiques.

TUMEURS ÉPITHÉLIALES

Polyadénomes. — Dans le chapitre consacré aux gastrites chroniques, nous avons vu que les polypes de l'estomac sont constitués par une

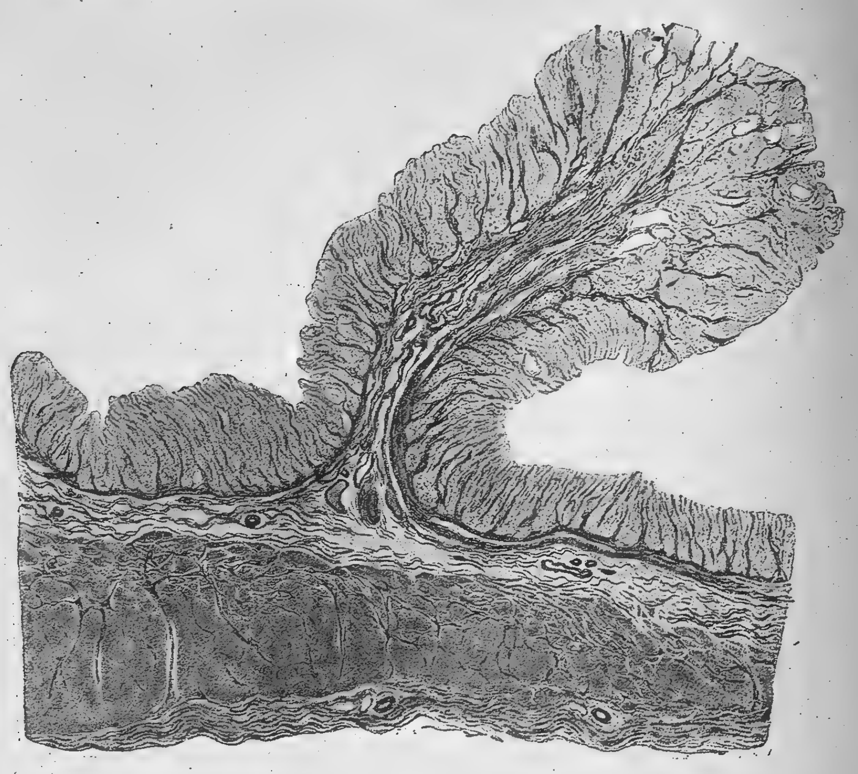


FIG. 144. — Adénome pédiculé de l'estomac. — Grossissement 6/1.

hypertrophie glandulaire avec tendance à la formation de kystes, donnant le tableau histologique des adénomes. Le *polyadénome polypeux* en est une des variétés les plus fréquentes.

Ménétrier a décrit une variété plus rare, mais très intéressante au point de vue doctrinal, le *polyadénome en nappe*. C'est une production tumorale, d'étendue et de volume variable, se manifestant, comme le

polype muqueux, par un épaississement considérable de la muqueuse gastrique. Celle-ci est hérissée d'une série de mamelons, arrondis ou allongés, du volume d'une lentille ou d'une noisette; sessiles ou légèrement pédiculés, ils semblent affecter de préférence la région pylorique. Réunis, ces mamelons forment une plaque saillante, dont les contours se fondent insensiblement dans la portion avoisinante de la muqueuse gastrique.

Cette tumeur est constituée par une série de glandes très allongées, rectilignes, dont les tubes sont remplis d'un épithélium embryonnaire bas, provenant de la multiplication des cellules primitives. Dans certaines formes la longueur de ces glandes ne dépasse pas la longueur normale; mais leur canal excréteur est hypertrophié et les cellules épithéliales qui le revêtent subissent l'évolution muqueuse avec transformation caliciforme. Le tissu interstitiel, dépendant de la couche sous-muqueuse, est d'une façon générale moins développé dans cette variété de tumeur que dans le polyadénome polypeux (Mathieu). Les modifications morbides s'arrêtent là; on n'a pas encore observé d'effraction de ces cellules dans le tissu environnant et la *muscularis mucosæ* est toujours respectée dans le polyadénome en nappe comme dans le polyadénome polypeux. Ménétrier croit cependant que cette forme pourrait aboutir d'emblée au carcinome.

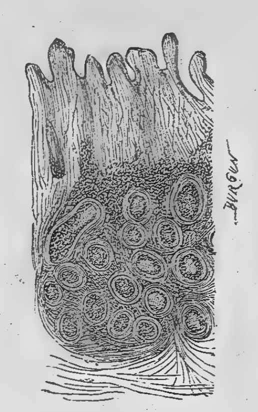


Fig. 145. — Adénome à cellules cylindriques de l'estomac avec état villeux de la surface de la tumeur. (Cornil.) — Grossissement 20 diamètres.

Hayem a observé, indépendamment des polypes et des adénomes plats, un adénome en nappe très circonscrit, constitué par une hypertrophie moyenne, légère de la muqueuse, formant une saillie peu étendue. Les sinuosités et les divisions des culs-de-sac glandulaires le constituent. C'est le *polyadénome nodulaire*, de beaucoup la variété la plus commune, s'accompagnant très souvent de gastrite chronique arrivée à la phase de transformation muqueuse; sa coexistence avec le cancer est possible; mais il serait certainement prématuré d'affirmer, dit Hayem, que les adénomes plats ou nodulaires, conduisent fréquemment au cancer. C'est également l'opinion de Letulle. Aucune confusion ne doit pouvoir se produire, d'après cet auteur, entre le cancer et les adénomes de l'estomac. Au microscope, dans l'adénome pur, tant qu'il n'est pas atteint de cancérisation secondaire, quelque ectasiés qu'en soient

les canaux excréteurs et les tubes terminaux, le type fondamental de l'organe est partout et toujours respecté. Les végétations des culs-de-sac glandulaires peuvent, comme l'a montré Ménétrier, se multiplier à l'infini et produire un adénome diffus infiltré dans



Fig. 146. — Adénome de l'estomac. (Letulle.)
Proliférations glandulaires avec ectasies adénomateuses. — Grossissement 55/1.

l'épaisseur d'une muqueuse méconnaissable; même alors le cancer n'est pas en cause et l'affection reste bénigne (Letulle).

Salberg professe une opinion plus radicale. Tous les organes glandulaires possèdent des adénomes dits malins, mais il les distingue du cancer, notamment dans l'estomac, par le fait que l'adénome conserve toujours une structure glandulaire et forme des nodules secondaires de structure nettement glandulaire.

Le *polyadénome gastrique à type brunnérien* a été découvert et décrit comme il suit par Hayem. Cette lésion, qui serait la néoplasie intermédiaire entre les hypertrophies glandulaires simples et les tumeurs malignes de l'estomac, semble avoir pour point de départ les culs-de-sac des glandes. On y trouve des grappes de vésicules arrondies, tapissées d'épithéliums pavimenteux à noyau basal. Cette tumeur ne tarde pas à écarter les faisceaux de la *muscularis mucosæ* pour atteindre tout son développement dans la couche cellulaire sous-muqueuse. Il peut siéger en divers points de l'estomac. Quand il se forme contre la valvule pylorique, on peut admettre qu'il provient d'une hypertrophie envahissante des glandes de Brunner, à cheval sur cette valvule. Mais son développement dans la région du cardia ne peut provenir que des glandes gastriques préexistantes, ou d'îlots « aberrants » de glandes de Brunner.

CANCER DE L'ESTOMAC

Le cancer primitif de l'estomac est d'une grande fréquence dans l'espèce humaine (1); comme dans tout le reste du tube digestif, il affecte une disposition glandulaire. Il ne s'agit pas d'une hyperplasie simple, mais de véritables formations de tubes glandulaires affectant des formes et dispositions variées et pouvant être classées en plusieurs groupes nettement délimités. L'origine glandulaire est évidente. De simples découvertes nécropsiques ont permis de surprendre le développement initial de la néoplasie. Elles ont démontré que ces productions sont des épithéliomas cylindriques avec conservation plus ou moins nette des formes cellulaires, comme dans l'épithélioma cylindrique proprement dit, ou avec perte des caractères principaux, comme dans le carcinome. (Épithélioma atypique de Mathieu.)

C'est par l'épithélium glandulaire que débute la néoformation, et notamment, si l'on excepte l'épithélioma cylindrique, ce sont les cellules bordantes que l'on reconnaît à leur volume, à leur forme irrégulièrement arrondie et à leur noyau gros et rond enchâssé dans un

(1) Le cancer de l'estomac est extrêmement rare chez les animaux; dans les quelques cas publiés il s'agit d'une production squirrheuse, dure, criant sous le couteau. La paroi gastrique atteinte est prise dans sa totalité, et l'infiltration se fait surtout en profondeur. On ne compte qu'un petit nombre de cancers de l'estomac chez le chien.

protoplasma finement granuleux. D'ailleurs l'affinité des cellules cancéreuses de l'estomac pour les couleurs d'aniline constitue une analogie de plus.

Elles occupent surtout le col de la glande et les figures karyokynétiques qu'on y trouve indiquent le point de départ de la néoplasie. Au



Fig. 147. — Épithélioma de l'estomac (au début). (Letulle.)
Dissociation et atrophie simple des glandes ayant échappé à la métamorphose cancéreuse. — Grossissement 40/1.

(*Comparer à la figure* 218 *du tome I, page* 486.)

niveau du pylore, les glandes sont exclusivement tapissées de cellules cylindriques et les tumeurs qui en naissent en portent l'empreinte. Il est vrai qu'on peut y constater la présence de cellules polygonales; mais il n'est pas rare de rencontrer dans des glandes pyloriques de l'homme quelques rares cellules bordantes. Des tubes glandulaires

ramifiés pénètrent dans la profondeur de la muqueuse où ils forment de solides cordons épithéliaux, s'épanouissant dans des cavités ménagées au sein du tissu conjonctif en véritables nids. Les autres tubes glandulaires paraissent allongés. Les coupes transversales de ces éléments donnent l'impression d'une multiplication adénomateuse.



Fig. 148. — Épithélioma cylindrique de l'estomac. (Letulle.)
Effraction de la *muscularis mucosæ* hypertrophiée. Les bourgeonnements tumoraux des culs-de-sac glandulaires ont suivi les espaces et canaux lymphatiques qu'ils distendent. — Grossissement 90/1.

Mais l'effraction des glandes est pour ainsi dire constante. Les cellules cylindriques envahissent les espaces interglandulaires et les fentes sous-muqueuses. Les faisceaux musculaires de la tunique musculaire sont dissociés par des cordons cylindriques, et de ces traînées à peine esquissées, peuvent naître des alvéoles cancéreux de toute dimension disséminés dans le péritoine, dont la résistance est infiniment moindre que celle du muscle gastrique.

La couche sous-muqueuse est elle-même envahie et l'infiltration néoplasique y est bientôt plus considérable que dans la muqueuse proprement dite; à cette période, on a l'impression d'un point de départ sous-muqueux primitif, avec des épaississements conjonctifs du tissu de la sous-muqueuse et une hyperplasie vraie de la tunique musculaire. En observant les parties avoisinantes de la muqueuse, il ne serait pas rare, d'après Hauser, de voir les glandes subir la dégénérescence cancéreuse.

Cette tendance à l'envahissement en surface et en profondeur distingue ces productions des autres néoplasies glanduliformes de la muqueuse. Les métastases dans le péritoine se font généralement par propagation directe.

Le développement du cancer de l'estomac se fait par *continuité.* Les foyers, qui paraissent isolés, sont en continuité directe avec le foyer principal, et le cancer de l'estomac forme ainsi un bloc anatomique ininterrompu. Les métastases discontinues sont, pour Borrmann, excessivement rares. Cet observateur attache une grande importance à la diffusion des cellules carcinomateuses par pénétration des lymphatiques mêmes de la muqueuse. Elles s'y multiplient en une couche unique et forment, par places, des pseudo-tubes glandulaires rappelant, à s'y méprendre, la structure anatomique des *adénomes malins.* Souvent, on croit pouvoir affirmer la transformation de certaines glandes en cordons épithéliomateux, alors qu'il s'agit d'une poussée de bas en haut de certains boyaux cancéreux qui envahissent les glandes normales, ou qui en chassent l'épithélium glandulaire mécaniquement détruit. L'épithélium cancéreux prend la place de ces éléments normaux, et tout en se développant en respecte la paroi glandulaire, qui se trouve ainsi conservée. La membrane propre des glandes normales présente, en effet, une résistance assez grande.

Les cancers mous, à éléments très vivaces, ont une tendance à se propager par embolisation, soit lymphatique, soit veineuse; mais le passage direct par continuité est également possible du péritoine au foie par exemple et même au côlon transverse, au diaphragme, à la rate, à l'œsophage; cependant la voie lymphatique est celle que suit habituellement préfère le cancer dans sa marche envahissante. Dès son apparition, les ganglions de la petite courbure et du hile du foie sont infiltrés et gros; les ganglions rétro-péritonéaux et médiastinaux ne tardent pas à être envahis; les ganglions du cou atteints à leur tour par la généralisation cancéreuse, constituent pendant la vie un signe clinique important du cancer de l'estomac (Troisier).

Les veines originelles de la veine porte, surtout dans le cas de cancer en anneaux, servent de voie de pénétration dans le foie; on trouve des thrombus épithéliomateux même dans les grosses branches portales; dans le foie, la cellule cancéreuse trouve un milieu très favorable à son développement à tel point que tous les anatomo-pathologistes ont été frappés du contraste qui existe souvent entre un petit cancer de l'estomac et un énorme cancer secondaire du foie, dont l'hypertrophie et la prolifération en surface et en profondeur sont vraiment extraordinaires.

Des tumeurs initiales peuvent occuper les différents territoires glandulaires de l'estomac, mais c'est la région pylorique qui semble être le siège le plus fréquent de ces néoformations. La statistique de Lébert, confirmée maintes fois depuis, est bien démonstrative à cet égard. Sur 100 cas de cancer de l'estomac, 51 de ces cancers occupaient la région pylorique.

Viennent ensuite la petite courbure, le cardia et, sur une même ligne, la paroi postérieure, la grande courbure; la paroi antérieure est presque indemne (3 p. 100).

L'infiltration diffuse (cancer en nappe) est par contre assez fréquente (6 p. 100). Cette statistique est d'autant plus concluante que l'estomac semble être un des organes glandulaires le plus souvent exposé à l'envahissement cancéreux primitif.

Au point de vue macroscopique, les tumeurs cancéreuses présentent un aspect et une marche presque identiques, malgré leur diversité histologique. Elles constituent une saillie qui s'étend progressivement en largeur et en épaisseur, d'aspect mamelonné ou étalé, de couleur ordinairement blanche. L'accroissement et l'extension de la néoplasie sont d'autant plus rapides qu'elle est plus molle et qu'elle est plus riche en cellules. Lorsqu'elles atteignent un certain volume, la partie centrale se nécrose et l'ulcération carcinomateuse se trouve réalisée. Les néoplasies molles très proligères amenant des troubles circulatoires, sont rapidement sujettes à l'ulcération par dégénérescence graisseuse ou nécrobiose simple de leurs éléments constitutifs. L'ulcère ainsi formé, entouré d'un tissu friable, qui s'ulcère à son tour, peut être extrêmement étendu. Sur certains points, les parties ulcérées et éliminées subissent comme une sorte de cicatrisation. L'étendue de l'ulcération est généralement proportionnelle à la durée de l'affection. Dans certains cas, elle occupe la petite courbure tout entière. Au pylore, elle revêt souvent la forme d'un anneau.

Toutes ces variétés déterminent des modifications dans l'aspect

général et la conformation intérieure de l'organe. L'infiltration totale ou presque totale des tuniques de l'estomac rétrécit notablement le volume de l'organe.

L'estomac dit en sablier ou en gourde correspond quelquefois à des infiltrations plus limitées. L'épithélioma pylorique, en rétrécissant l'orifice, conduit fatalement à la dilatation de l'estomac et à l'hypertrophie consécutive de la couche musculaire. Celui du cardia envahit souvent l'œsophage et la petite courbure et détermine avec l'atrophie de l'estomac, la dilatation et l'hypertrophie des parois de l'œsophage.

Les bords de l'ulcération sont relevés, saillants et parfois décollés dans une certaine étendue. Le fond en est habituellement fongueux, saignant, rempli de détritus. A une période plus avancée, la tunique musculaire apparaît dénudée, en partie détruite, presque jamais perforée. Cette complication est incomparablement plus rare dans le carcinome que dans l'ulcère simple. La tunique musculeuse est toujours hypertrophiée au niveau de la tumeur et de son voisinage. Cette hypertrophie peut même s'étendre plus loin et envahir tout l'estomac, comme cela a lieu lorsque la néoformation siège au pylore.

L'estomac cancéreux contracte souvent des adhérences avec les organes voisins : foie, pancréas, diaphragme; ces adhérences sont représentées par des membranes épaisses généralement infiltrées de masses épithéliales. La cavité gastrique est le plus souvent remplie d'un liquide épais, noirâtre, semblable à de la suie délayée.

Les ganglions lymphatiques de la petite courbure sont très fréquemment transformés en totalité ou en partie. Des métastases carcinomateuses s'implantent dans les organes voisins, le foie en particulier, tantôt sous forme de noyaux isolés, disséminés en nombre parfois considérable dans la masse hépatique, de structure semblable à celle de la tumeur qui leur a donné naissance; tantôt au contraire sous la forme d'une masse qui s'est développée dans le foie au niveau du fond de l'ulcération stomacale.

Classiquement, on reconnaissait autrefois les variétés suivantes :

Le carcinome encéphaloïde, le squirrhe, le carcinome colloïde et le carcinome mélanique. Au point de vue topographique et morphologique, on distinguait également, d'après Förster et Birsch-Hirschfeld :

a) Le cancer annulaire, occupant surtout le cercle pylorique;

b) Le cancer insulaire occupant une région plus ou moins étendue de la muqueuse gastrique constitue une tumeur saillante, irrégulièrement arrondie et donne à première vue l'impression d'un bourgeon muqueux extraordinairement hypertrophié ;

c) Le carcinome diffus, variété représentée par une infiltration diffuse de la paroi gastrique frappant en particulier la totalité de la portion pylorique où elle se présente sous l'aspect de véritables végétations en choux-fleurs.

D'après Borrmann, toutes ces variétés du cancer de l'estomac sont dues à son mode d'accroissement.

La morphologie cancéreuse de la muqueuse gastrique serait en effet régie : *a*) par la pénétration des cellules cancéreuses dans les fentes et voies lymphatiques; *b*) par la forme des cellules en voie de prolifération; *c*) par la rapidité de cette prolifération; *d*) par la manière dont se comportent ces cellules sur leur nouveau terrain d'élection, et notamment sur la paroi des voies lymphatiques; *e*) par les phénomènes sécrétoires et les processus régressifs; *f*) enfin, par le mode de résistance des tissus avoisinant la tumeur.

Comme conclusion générale, il serait peut-être logique d'admettre avec cet observateur que la morphologie des carcinomes de l'estomac ne saurait impliquer leur modalité histogénétique, et qu'elle ne peut pas nous indiquer immédiatement aux dépens de quelles cellules de la muqueuse gastrique la néoplasie s'est développée.

CARCINOME ENCÉPHALOÏDE OU MÉDULLAIRE

Le carcinome encéphaloïde dont le nom indique la nature molle, épaisse, homogène, rappelant la substance cérébro-spinale, se montre habituellement sous la forme d'un ulcère à surface irrégulière, bourgeonnante, à bords saillants, renversés, constitués ainsi que le fond de l'ulcère par un tissu mou, vascularisé, blanchâtre ou rosé, riche en suc laiteux; d'autres fois, il est généralisé à la plus grande partie de la muqueuse, même à sa totalité.

Si on examine cette variété près de son début, on la voit sous la forme d'une tumeur arrondie, siégeant le plus souvent dans le territoire du cardia et envahissant de proche en proche toute la surface de la muqueuse. Elle provient soit des épithéliums glandulaires proprement dits, soit des cellules cubiques et cylindriques du goulot des glandes et de l'épithélium de revêtement.

Le développement en est rapide; envahissant la muqueuse, la sous-muqueuse, les vaisseaux lymphatiques, la tunique péritonéale qu'il parsème de nodules. L'ulcère développé à la surface libre du côté de l'estomac se ramollit, s'infecte rapidement, d'où la fréquence des complications pyo-septiques spéciales à cette forme.

L'encéphaloïde peut également affecter une marche purement infiltrante (Kauffmann) intéressant la muqueuse et la sous-muqueuse et dissociant toutes les couches de l'estomac dont les parois s'épaississent d'une manière notable.

Le carcinome encéphaloïde est formé par un stroma alvéolaire et de grandes cellules polyédriques ou globulaires de forme variée constituant le suc laiteux. Ce stroma est très réduit par rapport à la grosse masse de cellules. Celles-ci sont généralement petites, s'organisent en traînées et amas pénétrant par les vaisseaux lymphatiques jusqu'à la tunique séreuse. La couche sous-muqueuse peut être envahie sur de très grandes étendues, tandis que la muqueuse sus-jacente ne présente aucune altération.

CANCER COLLOÏDE

Cette forme peut être considérée comme une variété du cancer encéphaloïde. Il est caractérisé par l'apparence gélatiniforme du tissu qui le compose.

Mais au point de vue microscopique, il s'agit toujours d'un épithélioma à cellules cylindriques en voie de transformation colloïde. L'ulcération de cette forme néoplasique progresse très lentement, au point d'infiltrer toutes les parois du territoire gastrique envahi avant de subir la moindre nécrose. Lorsqu'il siège au niveau d'un orifice, le pylore de préférence, sa tendance à l'infiltration peut déterminer des sténoses notables. Le gonflement muqueux des cellules jusqu'à leur transformation totale en masse colloïde, contenant par-ci, par-là des cellules en dégénérescence granuleuse ou simplement graisseuse, est la caractéristique de cette variété. L'histogénèse de cette forme de tumeur a déjà été indiquée (tome I, p. 517 et suiv.).

Les parois de l'estomac présentent sur une section nette l'aspect lardacé semi-transparent.

CARCINOME TÉLANGIECTASIQUE OU HÉMATODE

Le carcinome télangiectasique ou hématode n'est qu'une variété du carcinome encéphaloïde. La tumeur est constituée par des bourgeons mous dont les vaisseaux très abondants ont subi partiellement des dilatations considérables. On doit signaler la fréquence avec laquelle les veines sont altérées et envahies par la néoformation. Quand on examine l'estomac du côté de sa face péritonéale, au point correspon-

dant à la partie ulcérée de la muqueuse, on remarque de grosses veines se dirigeant vers le foie.

Ces veines sont remplies d'une bouillie pulpeuse analogue à celle de la tumeur primitive. La masse épithéliomateuse est sillonnée de vaisseaux émanant de la paroi des veines. Cette oblitération des veines par des bourgeons cancéreux dont les vaisseaux présentent eux-mêmes des dilatations plus ou moins considérables, peut se continuer dans le tronc de la veine porte et dans ses branches intra-hépatiques.

SQUIRRHE

Le squirrhe primitif de l'estomac est plus rare que l'encéphaloïde. La tumeur dure, rénitente, peu riche en suc et en vaisseaux, possède un stroma fibreux beaucoup plus épais que celui de l'encéphaloïde, mais elle s'en rapproche par son siège, son mode de développement et sa propagation sous forme de nodosités au péritoine, aux ganglions, au foie, au pancréas.

C'est le cancer pylorique par excellence, restant longtemps localisé, se développant lentement et isolément et dont la conséquence est souvent un rétrécissement extrême de l'orifice pylorique, d'où la dilatation compensatrice de l'estomac. Il est fréquent de voir la muqueuse ulcérée; elle est également indurée et on croirait voir à la surface du tissu cicatriciel.

Lorsque l'ulcération frappe, comme d'habitude, la partie centrale de la néoplasie, on se croirait en présence d'un ulcère simple de l'estomac à bords calleux. Toute la surface de la muqueuse gastrique peut être transformée en une cicatrice étendue, dure. Nombreuses sont les observations où la confusion avec un ulcère cicatrisé a été faite. L'examen histologique peut seul, en pareil cas, dissiper les doutes en faisant reconnaître dans la partie profonde de la masse indurée des boyaux épithéliomateux à type cylindrique pur, variété très fréquente dans le squirrhe.

La caractéristique histologique de cette forme est la prédominance du stroma conjonctif et la tendance à l'atrophie et à la résorption des boyaux épithéliomateux, comme on peut le constater à l'examen histologique. Le cloisonnement de la néoplasie peut être dense, et il s'agit alors d'un squirrhe à petits alvéoles, ou relâché, et il s'agit d'un squirrhe à grands alvéoles. Les cellules épithéliales sont quelquefois polymorphes, ou arrondies, se distinguant difficilement de l'infiltration cellulaire des gastrites chroniques, par exemple.

ÉPITHÉLIOMA CYLINDRIQUE

L'épithélioma à cellules cylindriques est la plus commune des tumeurs primitives appelées autrefois cancéreuses. Affectant assez souvent l'aspect macroscopique d'un cancer encéphaloïde avec ses bourgeons et ses vaisseaux, l'épithélioma à cellules cylindriques frappe surtout la région pylorique tapissée de glandes muqueuses. Il peut affecter une forme villeuse et rappeler les tumeurs de bonne nature; mais les proliférations glandulaires qui envahissent la sous-muqueuse témoignent du caractère malin de la néoformation. Naissant de l'épithélium cylindrique des glandes, il présente souvent à sa surface des perforations multiples, mais minimes, lui donnant l'aspect d'un tamis très fin. A un faible grossissement, on est frappé du grand nombre des cavités glandulaires; c'est une sorte d'adénome prenant son point de départ dans les cellules cylindriques des conduits excréteurs, et peut-être des cellules cylindriques tapissant les fossettes de l'estomac ou de l'embouchure des glandes. Ces tubes peuvent faire saillie à la surface de la muqueuse (adénome villeux) ou envoyer des prolongements dans la profondeur.

Ils sont en général plus volumineux que les tubes normaux; les éléments cellulaires qui les tapissent sont souvent disposés sur plusieurs couches irrégulières et présentent des noyaux asymétriques. On y reconnaît quelques cellules bordantes et de petites cellules dont la forme sert de transition à celle des cellules cubiques. De pareilles cellules sécrètent dans certaines circonstances une sorte de mucus dilué. Les espaces intercellulaires en sont souvent remplis et la néoplasie prend à la loupe un aspect kystique.

La tumeur peut également subir la transformation colloïde ainsi que nous l'avons dit plus haut. Les régions qui ont un aspect gélatiniforme présentent des cellules qui sont rondes ou d'une forme intermédiaire à l'état sphérique et à l'état cylindrique. Elles contiennent des débris d'éléments et une matière transparente, qui devient de plus en plus consistante à mesure qu'on l'examine dans la profondeur. Les cellules tapissent des cavités qui ont perdu leur forme cylindroïde pour devenir sphériques. On reconnaît qu'il s'agit bien d'un épithélioma à cellules cylindriques parce que, dans certaines parties de la tumeur primitive, dans les ganglions et dans les nodosités secondaires du foie, on retrouve la structure habituelle de l'épithélioma cylindrique. D'ailleurs, le type morbide de la cellule glandulaire cancéreuse s'éloigne de

plus en plus, et cela se conçoit aisément, du prototype physiologique de la cellule normale dont elle provient. Il est difficile de décrire des formes histologiques pures; pour cette raison, la classification clinique avec les données microscopiques à l'appui est encore la plus acceptable. Les formes modifiées, les formes intermédiaires aux différentes



Fig. 149. — Épithélioma cylindrique de l'estomac au début. (Letulle.)
Énorme hyperplasie des conduits glandulaires. Effraction de la *muscularis mucosæ* par les bourgeonnements néo-glandulaires. — Grossissement 37/1.

variétés de cancer de l'estomac peuvent être rencontrées sur une même muqueuse. Il devient dans ces cas impossible de trouver la dominante cellulaire qui décide du type histologique à imposer à la tumeur et de sa provenance.

La présence du glycogène dans les tumeurs malignes, mise en lumière par les travaux de Brault, peut servir au diagnostic de la variété épithéliomateuse. Dans les formes squirrheuses, le glycogène

n'existe que dans les couches profondes en voie d'extension; dans l'épithélioma cylindrique, dans le carcinome encéphaloïde à développement rapide, le glycogène se rencontre sur de nombreux points de la tumeur. Le cancer colloïde n'en contient presque pas.

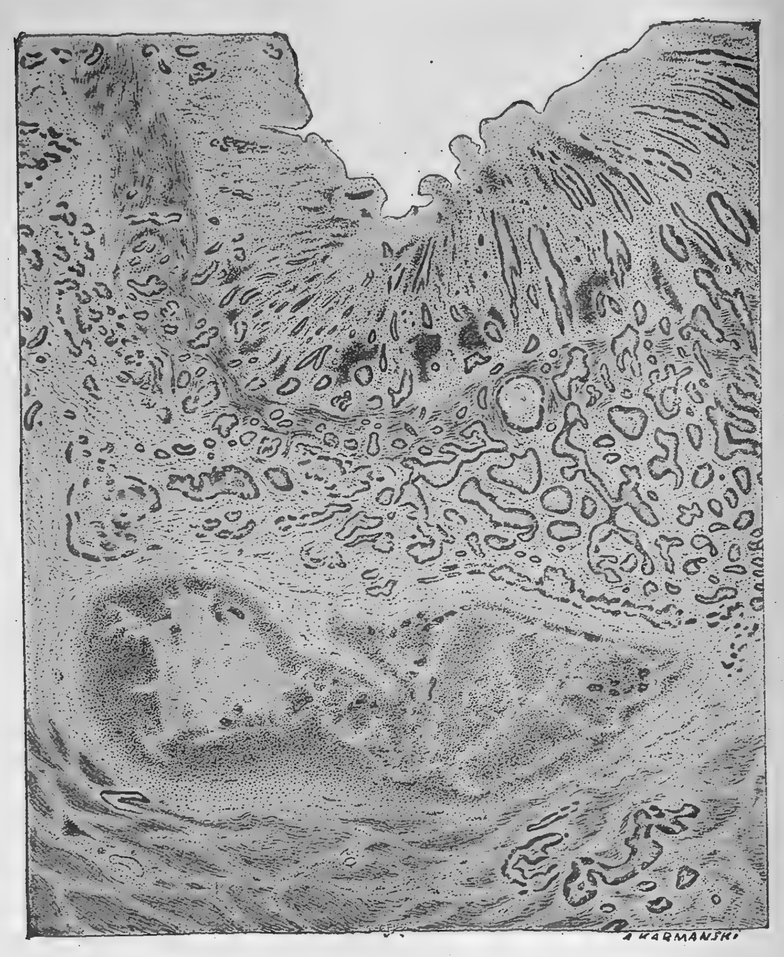


Fig. 150. — Cancer de l'estomac (Épithélioma cylindrique). (Letulle.)

Effraction de la *muscularis mucosæ* et de la sous-muqueuse par les bourgeonnements des glandes; les voies lymphatiques des couches de l'estomac sont distendues et remplies par ces formations épithéliales.

La nature épithéliale du cancer de l'estomac, comme de toutes les tumeurs de cette espèce, est hors de discussion.

Le travail important de Ménétrier a mis en évidence la genèse fréquente de l'épithélioma gastrique aux dépens de productions polyadénomateuses polypeuses.

Les recherches de Hammerschlag sur des pièces fraîches ont d'ailleurs prouvé que l'épithélium de recouvrement de la muqueuse gastrique reste pendant toute la période initiale absolument intact.

La modification essentielle semble être la disposition en foyers des éléments glandulaires spécifiques et leur remplacement par des cordons de cellules cylindriques.

Les glandes pepsiques disparues sont également remplacées par des tubes obliques ou verticaux, très souvent ramifiés à leur extrémité



Fig. 151. — Épithélioma cylindrique de l'estomac. (Letulle.)

Colonies néo-glandulaires à l'intérieur d'un nerf. Les bourgeonnements épithéliomateux ont disséqué les couches de l'estomac et provoqué autour d'eux une réaction scléreuse abondante; un nerf, vers la partie moyenne de la figure, à gauche, est envahi par une végétation cancéreuse avec cavité néo-glandulaire tapissée par une couche unique d'épithélium cylindrique. — Grossissement 70/1.

profonde, donnant à un examen superficiel l'apparence de véritables glandes. Or l'épithélium qui les tapisse est cylindrique, affectant souvent l'aspect d'un épithélium en voie de transformation muqueuse ou d'un épithélium caliciforme. On ne saurait admettre qu'il s'agit dans ces cas d'une dégénérescence muqueuse des cellules glandulaires, dont la différence avec les cellules précitées est des plus frappantes. Schmidt pense que ces tubes constituent des véritables glandes muqueuses de l'estomac. Hammerschlag croit qu'il s'agit de cryptes gastriques allongées et proliférées. Les glandes à pepsine disparais-

sent. L'épithélium cylindrique des cryptes se met à proliférer pour prendre la place des glandes détruites. Ultérieurement, les couches glandulaires éliminées sont remplacées par un tissu conjonctif réticulaire dont les mailles sont remplies de cellules lymphatiques et de quelques débris glandulaires. Parmi ces éléments, la présence d'éosinophiles est très variable, comme dans tous les cancers glandulaires du reste (Feldbausch).

La déformation glandulaire semble donc être le premier symptôme anatomo-pathologique du cancer de l'estomac.

C'est précisément sur cette constatation que Hauser s'est basé pour expliquer la genèse de l'épithélioma cylindrique de la muqueuse gastrique. En étudiant le développement d'un cancer sur un ancien ulcère rond, il note des productions adénomateuses autour de celui-ci et, comme Hammerschlag, il constate la disparition de l'épithélium glandulaire auquel se substituent des cellules épithéliales cylindriques. Le processus de régénération de la muqueuse ulcérée entraîne la prolifération des glandes bordant l'ulcus. Une observation de Hayem est très instructive à cet égard. Pour cet auteur, la transformation cancéreuse s'observerait surtout dans l'ulcère du pylore. La dégénérescence épithéliomateuse apparaît, d'après lui, sur les bords et dans le fond d'un ulcère en activité ou déjà transformé en tissu fibreux. L'ulcère est irrégulièrement noyé dans la masse cancéreuse. Dans le fait qui nous occupe, au lieu d'un adénome nodulaire, il s'est produit un polyadénome brunnérien; cette néoplasie, bénigne en apparence, peut prendre un développement tel qu'elle détermine d'un côté la régression de la muqueuse et de l'autre l'atrophie et la dissection de la musculeuse. Le tout peut se réduire à une simple ulcération de la tumeur affleurant la surface de la muqueuse; mais, dans la transformation de l'ulcère en cancer, cela permet d'affirmer l'existence de l'adénome avant que la transformation cancéreuse soit complètement effectuée.

Ménétrier insiste sur l'importance du polyadénome à centre fibreux qui se développe autour d'un *noyau fibreux sous-muqueux*, reliquat d'une inflammation ancienne, peut-être gommeuse, et cicatrisée. Or, d'après l'auteur, on rencontre parfois en même temps que ces adénomes types, de petits cancers parfaitement caractérisés et présentant à leur centre un noyau fibreux identique à celui des adénomes. La conclusion serait très nette d'après ces exemples. Le cancer de l'estomac ne pourrait être que la transformation de polyadénomes semblables à ceux qui apparaissent à la suite des irritations de la muqueuse gastrique.

Lésions concomitantes. — L'état de la muqueuse de l'estomac

frappée de cancer varie, et cela se conçoit, à l'infini. Au début, les portions de la muqueuse voisines du cancer sont ordinairement altérées, rouges, violacées, quelquefois ramollies ou mamelonnées, et elles présentent les signes d'une inflammation intense. On y voit des bourgeons villeux, du tissu conjonctif interglandulaire avec hypertrophie des glandes et kystes muqueux formés aux dépens de ces dernières; mais, au point de vue anatomique, le reste de la muqueuse ne semble pas être influencé par la présence de la tumeur.

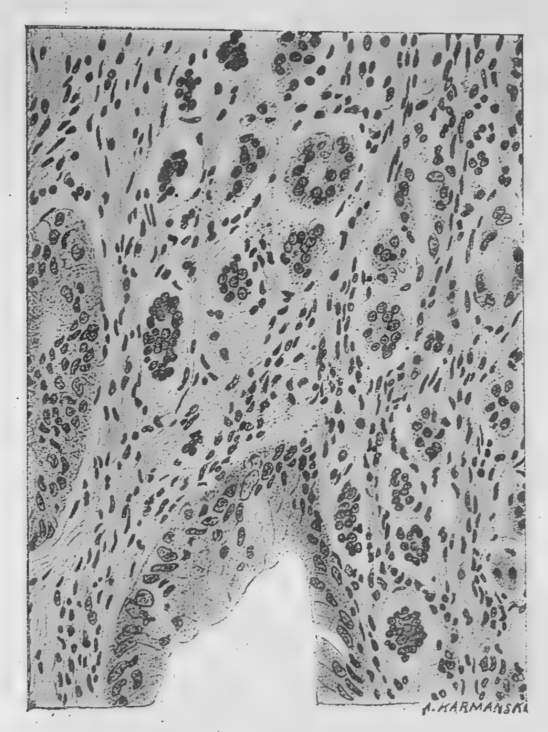


Fig. 152. — Atrophie des glandes gastriques respectées par la métamorphose cancéreuse. — Grossissement 500/1.

L'épithélium de la muqueuse n'est généralement pas altéré. On peut y constater quelquefois une atrophie en foyer des glandes et leur remplacement par un revêtement de cellules cylindriques qui s'invaginent dans l'épaisseur de la muqueuse pour y simuler des tubes glandulaires simples ou ramifiés. Il est facile de les reconnaître, non seulement à leur épithélium cylindrique, mais à l'existence presque constante de cellules cylindriques en voie de transformation muqueuse et de cellules caliciformes.

Quant aux glandes à pepsine, même lorsqu'elles sont loin du territoire envahi par le néoplasme, elles peuvent subir des modifications morphologiques, soit dans leur direction, soit dans leur forme, soit dans la disposition générale de leurs éléments. Les tubes glandulaires ne sont plus parallèles, ils se coudent et se dilatent par places; les épithéliums qui les tapissent diminuent de nombre ou disparaissent complètement.



Fig. 153. — Hypertrophie, sous forme de villosités, du tissu conjonctif de la muqueuse stomacale telle qu'on l'observe dans toutes les tumeurs stomacales ou à leur bord (adénome, papillome, carcinome, épithéliome).

B, tissu conjonctif qui sépare les glandes en tubes; *A*, cul-de-sac glandulaire. — Grossissement de 80 diamètres. (Cornil.)

L'atrophie de la couche glandulaire peut être totale; à sa place on voit apparaître un tissu fibreux, creusé d'alvéoles remplis de leucocytes ou de débris glandulaires. Il s'agit, en somme, d'une gastrite atrophique plus ou moins étendue, et qui explique amplement certains symptômes cliniques du cancer de l'estomac.

Cornil insiste sur l'hypertrophie de la tunique musculaire, qui accompagne presque toujours les tumeurs de l'estomac, quelle qu'en soit la nature, et qui bien souvent a été prise pour un néoplasme lorsqu'elle siégeait au pylore. Sur une surface de section, la tunique musculeuse, augmentée de volume, apparaît assez dure, semi-transparente, charnue, d'un gris pâle. Elle est sillonnée par des lames épaisses, de tissu conjonctif, ce qui lui donne un aspect cloisonné. Cette hypertrophie peut être limitée au pourtour d'une masse cancéreuse ou s'étendre à toute la tunique musculeuse de l'estomac.

L'hypertrophie de la tunique musculeuse de l'estomac peut être d'ailleurs la conséquence de l'irritation déterminée par des causes assez banales, telles que des corps étrangers. C'est ainsi que dans deux observations on a noté la présence de coquilles de *gryphea cymbrium* dans la cavité stomacale.

Lorsque l'hypertrophie de la tunique musculeuse de l'estomac survient au voisinage des tumeurs, on trouve constamment, entre les faisceaux musculaires, des travées de tissu conjonctif, plus ou moins épaisses, dans lesquelles sont comprises des cellules connectives tuméfiées et des cellules lymphatiques en nombre plus ou moins considérable. Les fibres contractiles sont elles-mêmes hypertrophiées. Il s'agit ici d'une tuméfaction œdémateuse et inflammatoire des tuniques musculeuses déterminée par le voisinage du néoplasme.

Linite plastique. — Brinton, qui le premier décrivit cette variété anatomique du cancer, croyait avoir affaire à une sclérose diffuse comprenant la totalité de la muqueuse et des couches sous-jacentes de l'estomac. Celui-ci est transformé en une poche rigide, adhérente aux organes qui l'avoisinent; sa forme est ovoïde, sa cavité réduite, sa consistance fibreuse, dure, pseudo-cartilagineuse. Il se laisse difficilement sectionner et sa coupe reste béante; les tuniques acquièrent leur plus grande épaisseur au niveau de la région pylorique. L'épaississement porte surtout sur la couche sous-muqueuse et les enveloppes musculaires.

La description de l'hypertrophie musculeuse de l'estomac s'applique à la *linite partielle*, presque toujours localisée au pylore.

Les ganglions gastriques sont petits, durs, le péritoine participe au processus morbide. Hanot et Gombault, et plus récemment Mathieu, ont décrit une *rétro-péritonite calleuse*, maintenant l'adhérence de l'estomac au diaphragme, au foie, et pouvant intéresser la presque totalité du péritoine.

Au microscope, on décèle les lésions d'une gastrite chronique occupant la totalité de la muqueuse. Les glandes au niveau des parties atteintes sont atrophiées; quelques-unes sont cependant allongées, les cellules cylindriques modifiées les remplissant dans toute leur longueur. La sous-muqueuse est infiltrée de petites cellules cancéreuses déformées, contenant souvent une grosse goutte de mucus décelable au muci-carmin; sorties des cavités glandulaires, ces cellules sont tellement serrées et nombreuses quelquefois que l'on pourrait croire à une affection primitive de la tunique conjonctivo-vasculaire. Les interstices interglandulaires de la muqueuse injectés de ces mêmes éléments, transforment cette dernière en un tissu sclérosé, n'ayant plus rien de commun avec la muqueuse.

Le cancer squirrheux de l'estomac présente, à quelques détails près, des lésions identiques. C'est dans ce sens que concluent Mathieu et Soupault. Letulle, Brault, René Marie, Herrenschmidt, Masson, ainsi

que la plupart des auteurs ayant abordé ce sujet dans ces dernières années considèrent que la linite plastique n'est qu'une gastro-carcinie diffuse. Dans des noyaux développés à distance, Bret et Paviot, ayant trouvé des cellules métatypiques, émettent la même opinion.

La linite plastique ne serait donc qu'une variété du cancer squirrheux de l'estomac exigeant pour être reconnue l'emploi du microscope.

Bibliographie. — Arloing, *Des ulcérations tuberc. de l'estomac* (Th. de Lyon, 1903). — Audistère, *De la dégénérescence cancéreuse de l'ulcère de l'estomac* (Thèse de Paris, 1903). — Aschoff u. Gaylord, *Kursus der pathologischen Histologie*, Wiesbaden, 1900. — Auchlin, *Ueber das Wachstum des Magenscarcinoms*, Zurich, 1896. — Borrmann, *Magenmyome* (*Grenzgeb. f. Med. u. Chirurgie*, VI, 1900). — Borrmann, *Das Wachst. u. die Verbreitungswege des Magenscarcinoms*, Iéna, 1901. — Brault, *La recherche du glycogène dans les tumeurs* (*Monographies cliniques de Critzman*, 1899). — Bret et Paviot, *Linite plastique* (*Revue de Médecine*, 1894). — Birch-Hirschfeld, *Lehrbuch der Pathologischen Anatomie*, Leipzig, 1895. — Blas, *Ueber tuberkulöse Geschwüre des Magens*, Munich, 1896. — Cornil et Ranvier, *Manuel d'Histologie pathologique*, 1889. — Cunéo, *De l'envahissement du syst. lymphatique dans le cancer de l'estomac*, Paris, 1900. — Cruveilhier, *Ulcère simple* (*Archives de Méd.*, 1858). — Claude, *Cancer et tuberculose de l'estomac* (*Société de Biologie*, 1899). — Casper, *Geschwülste der Tiere* (*Ergebnisse der allgemeinen Pathologie* de Lubarsch et Ostertag, 1898). — Dobrowolsky, *Ziegler's Beiträge*, 1894. — Drost, *Ueber primäre Sarkomatose des Magens*, München, 1895. — Dieulafoy, *Transformation de l'ulcère stomacal en cancer* (*Presse Méd.*, 1897). — Dieulafoy, *Exulceratio simplex* (*Presse Médicale*, 1899). — Dieulafoy *Syphilis de l'estomac* (*Clinique de l'Hôtel-Dieu*, 1897-1898). — Dürck u. S. Oberndofer, *Tuberculose des Magens u. Darms* (*Ergebnisse der allgemeinen Pathologie* de Lubarsch u. Ostertag, 1908). — Feldbausch, *Eosinophilen Leucocyten in Tumoren* (*Virchow's Arch.*, CLX, 1900). — Fischl, *Gastritis bei Carcinom* (*Prag. Zeitschr. f. Heilk.*, XII). — P. Fredet et L. Guillemot, *La sténose pylorique par hypertrophie musculaire*. VI[e] Congr. de Gynéc., Toulouse, 1910. — Hammerschlag, *Untersuchungen über Magencarcinom* (*Arch. f. Verdauungskrankheiten*, II). — Hanot et Gombault, *Etude sur la gastrite chronique avec sclérose sous-muqueuse hypertrophique et rétropéritonite calleuse* (*Arch. de physiol.*, 1882). — Hauser, *Das chronische Magengesschwür seine Vernarhung*, Leipzig, 1883. — Hauser, *Das Cylinderepithelcarcinom des Magens und Dickdarms*, 1890. — Hayem, *Polyadénomes gastriques* (*Presse Médicale*, 4 août 1897). — Hayem, *Esquisse des principaux types de la gastrite chronique de l'adulte* (*C. R. Acad. Sciences*, 1893). — Hayem, *Note sur l'Anat. pathol. de la gastrite muqueuse* (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1894, et *Ibid.*, 1895 et 1896). — Hayem, *De l'ulcère externe de l'estomac* (*Arch. des maladies de l'appareil digestif*, 1910). — Hayem et Lion, *Maladies de l'estomac* (*Traité de Médecine* de Brouardel et Gilbert, 1897). — Hansemann, *Ueber hyaline Zellen in Magenpolypen* (*Virchow's Arch.*, V, 148). — Israël O., *Die ersten Anfänge des Magencarcinoms* (*Berl. Klin. Wochschr.*, 1890). — Israël O., *Praktikum der pathologischen Histologie*, 1896. — Israël O., *Ueber die ersten Anfänge des Magenkrebses* (*Berl. Klin. Wochschr.*, 1890). — Korczinski u. Jaworski, *Magengeschwür* (*Deut. Arch. f. Innere Med.*, XLVII, 1890). — Kaufmann, *Plattenepithelkrebs des Magens* (*Deut. Med. Wochschr.*, 1897). — Kaufmann, *Lehrbuch der Speziellen pathologischen Anatomie*, Berlin, 1901. — Krüger, *Die primären Bindegewebsgeschwülste des Magendarmkanals*, Berlin, 1894.

Lion, *La syphilis de l'estomac* (*Paris méd.*, juin 1911). — Lubarsch, *Carcinom. Ergeb. Allgemeiner Pathol.*, Wiesbaden, 1902. — Letulle, *Origine infectieuse de certains ulcères de l'estomac* (*Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 1888). — *Gastrite scléreuse* (*Bull. Soc. Anat.*, 1879). — Letulle et Durand-Fardel, *Gastrite scléreuse* (*Bull. Soc. Clinique*, 1879). — Letulle, *Histologie et pathogénie des ulcérations variqueuses de l'estomac* (*Bull. Soc. Anat.*, 1898). — *Erosions dites hémorragiques de la muqueuse gastrique* (*Bull. Soc. Anat.*, 1906). — *Diagnostic des cancers de l'estomac* (*Presse méd.*,

1896). — *Gastrite amibienne. Adénomes amibiens de l'estomac* (*Bull. Soc. Anat.*, 1907). — *Sarcome primitif de l'estomac* (*Bull. Soc. Anat.*, 1906). — *Lymphangites chroniques oblitérantes dans l'ulcère simple de l'estomac* (*Bull. Soc. Anat.*, 1907). — *Gastropathie toxique. Empoisonnement par l'acide chlorhydrique* (*Bull. Soc. Anat.*, 1888). — LETULLE et VAQUEZ, *Recherches expérimentales sur l'empoisonnement par l'acide chlorhydrique* (*Arch. de Physiol.*, janvier 1889). — M. LOEPER, *Leçons de pathologie digestive*, 1911. — LUBARSCH, *Ueber die Anatomischen Veränderungen der Magenschleimhaut bei Achylia gastrica* (Leipzig, 1897). — MÉNÉTRIER, *Les polyadénomes gastriques et leurs rapports avec le cancer* (*Arch. de Physiologie*, 1888). — MÉNÉTRIER et CLUNET, *Du polyadénome gastrique à centre fibreux et de son évolution cancéreuse* (*Bull. de la Soc. méd. des Hôp.*, 1907). — MÉNÉTRIER, *Des états précancéreux* (*Bull. de l'Ass. fr. pour l'étude du cancer*, 15 juin 1908). — MARTINS u. LUBARSCH, *Achylia gastrica* (Leipzig, 1897). — MATTHIS, *Ziegler's Beiträge*, v. XIII, 1893. — MATHIEU ALBERT, *Traité des maladies de l'estomac et de l'intestin* (Paris, 1901). — MARFAN, *Troubles et lésions gastriques dans la phtisie pulmonaire* (Paris, 1887). — NAUWERCK, *Gastritis ulcer. chronica* (*Münch. med. Wchschr.*, 1897). — PATER, *Syphilis de l'estomac* (*Gaz. des hôpitaux*, 9 nov. 1907). — PRENANT, BOUIN, MAILLARD, *Traité d'Histologie*, vol. II (Paris, 1911). — PILLET, *Gastrite toxique* (*Revue de Méd.*, 1895). — *Gastrite par l'ingestion d'acide sulf.* (Thèse du Bouays, 1892). — *Erosions hémorragiques* (*Société de Biologie*, 189[illegible]). — RAYMOND, *Développement du cancer de l'estomac* (*Rev. de Méd.*, 1889). — RIEGEL, *Die Erkrankungen des Magens* (Wien, 1897). — ROUX (JEAN-CHARLES), *Maladies de l'estomac*, in *Manuel* Debove, Achard, Castaigne (Paris, 1907). — RITTER, *Zur Kenntnis der gummösen Magensyphilis* (*Prager med. Wchschr.*, 1893). — SCHMIDT (A.), *Untersuchungen über das menschliche Magenepithel* (*Virchow's Arch.*, v. 143). — *Beitrag zur Genese des Ulcus ventriculi* (Leipzig, 1896). — SCHMILENSKY, *Ein Beitrag zur Lehre von den Magenmykosen* (*Jahrb. der Hamb. Staatskrankenanstalten*, v. IV, 1896). — STÖHR, *Manuel technique d'Histologie*, traduction Toupet et Critzman (Paris, 1904). — SCHLESINGER, *Magentumoren nicht carcinomatöser Natur.* (*Ztschr. f. Klin. Med.*, XXXII, supplément). — SALBERG, *Ueber Adenome* (*Virchow's Arch.*, v. CLX, 1900). — SCHIRRER, *Beiträge zur Kennt. der Atrophie der Magenschleimhaut* (Kiel, 1888). — STRASSMANN, *Ueber den anatomischen nachweis forensischer Vergiftungen* (*Berl. Klin. Wochschr.*, 1895). — SCHIFFER, *Ueber Veränderungen am Magen alter Leute* (Leipzig, 1897). — THOREL, *Ueber die hyalinen Körper der Magen u. Darmschleimhaut* (*Virchow's Arch.*, v. 151, p. 319). — VERGER et MAURIAC, *Un cas de gastrite phlegmoneuse diffuse* (*Province méd.*, 22 oct. 1910). — WIDAL et MESLAY, *Ulcérations gastriques* (*Sem. méd.*, 1897).

TROISIÈME SECTION

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE L'INTESTIN

PAR

L. DECLOUX et L. RIBADEAU-DUMAS

MÉDECINS DES HÔPITAUX DE PARIS

HISTOLOGIE NORMALE DE L'INTESTIN

I

STRUCTURE DE L'INTESTIN

L'*intestin* s'étend du pylore à l'anus. Au point de vue épithélial, c'est une formation exclusivement entodermique. Dans toute son étendue, on y observe plusieurs couches uniformément superposées et qui sont de dedans en dehors : une *muqueuse* avec ses glandes en tubes, son tissu connectif sous-glandulaire séparé de la celluleuse par une *musculaire muqueuse*, une *sous-muqueuse* d'épaisseur variable, une *musculaire* formée d'une assise annulaire interne et d'une assise longitudinale externe, enfin le *péritoine* avec le tissu cellulaire sous-péritonéal.

La muqueuse est partout infiltrée de *tissu adénoïde*, diffus ou ramassé en amas folliculaire. C'est, avec les formations épithéliales, la grande caractéristique histologique de l'intestin. Sa structure est donc des plus simples, mais, en raison des différenciations qu'elle subit, on distingue dans cette partie du tractus digestif plusieurs portions qui sont : le *segment digestif* ou *duodénal*, *absorbant* ou *jéjuno-iléal*, *excrétoire* enfin, le *gros intestin*.

A part quelques modifications de détail, l'intestin grêle a la même structure dans tout son trajet.

Lorsqu'on coupe cet organe, on aperçoit à sa face interne une série de replis, les *valvules conniventes*, échelonnées depuis la deuxième portion du duodénum jusqu'à environ 0 m. 60 ou 1 mètre de la valvule iléo-cæcale. Elles paraissent destinées à multiplier la surface d'absorption, et sont hérissées de petites saillies spéciales que l'on rencontre sur toute la muqueuse, les *villosités intestinales*. Enfin, par places, on voit, soulevant la muqueuse, les *follicules lymphatiques* de l'intestin, solitaires ou agminés. Les *plaques*

de Peyer, au nombre de 25 à 35, siègent surtout dans la deuxième portion du jéjuno-iléon et se disposent sur son bord libre.

La *muqueuse* comprend une couche épithéliale, un chorion muqueux avec ses formations lymphatiques, une musculaire muqueuse, des villosités et des glandes, des vaisseaux et des nerfs.

Sur la coupe, elle est parcourue par une série de cryptes ou tubes de Lieberkühn dont l'orifice vient s'ouvrir dans les intervalles des villosités.

La *villosité* est tapissée par une seule rangée de cellules cylindriques, avec, de place en place, surtout sur les parties latérales, des cellules caliciformes hautes de 20 à 30 μ. Ces cellules, dépourvues de membrane, ont à



Fig. 154. — Région vatérienne supérieure. (Letulle.)
Le cholédoque et le wirsung viennent de pénétrer les couches intestinales. Les fibres musculaires lisses dessinent autour de chaque canal un cercle complet. — Grossissement : 8/1.

leur partie moyenne un beau noyau ovalaire. Dans la zone protoplasmique infra-nucléaire, le protoplasma est granuleux; au-dessus du noyau, le protoplasma présente une striation longitudinale, interceptée par les mailles d'un réseau de travées protoplasmiques, avec granulations aux points nodaux. Ces cellules sont munies d'un plateau strié dont la nature a été extrêmement discutée. D'après Renaut, la striation, toute superficielle, résulterait de la présence d'une série de bâtonnets semblables à ceux qui constituent les racines des cils vibratiles. Par leurs pieds élargis, les cellules reposent sur une vitrée linéaire. Elles s'unissent par leurs plans côtés au moyen d'un ciment, résistant entre le noyau et la surface libre, mou au contraire dans la portion inférieure au noyau.

Le parenchyme de la villosité est constitué par du tissu conjonctivo-vasculaire et des travées de fibres musculaires lisses qui sont des formations dermiques, s'évaginant du chorion sous-épithélial. Dans celui-ci plongent les tubes de Lieberkühn. Ces tubes descendent droits dans le tissu conjonctif. Ils sont formés par une vitrée mince et un épithélium. Peu à peu, les cellules cylindriques perdent leur striation superficielle, deviennent vacuolaires et prennent l'aspect des cellules séreuses. Les noyaux présentent des figures de karyokinèse. Les cellules mucipares sont énormes. Dans le fond, on voit un grand nombre de cellules néoformées et parmi celles-ci les cellules granuleuses de *Paneth*.

Au duodénum, entre le pylore et l'ouverture des canaux cholédoque et pancréatiques, s'étendent les *glandes de Brunner*. Ce sont des glandes tubuleuses ramifiées et conglomérées, s'ouvrant soit dans une dépression particulière de la muqueuse, soit dans un crypte de Lieberkühn. Elles se disposent en deux groupes, dont l'un est situé entre l'épithélium et la musculaire muqueuse, et l'autre volumineux entre la musculaire et l'assise annulaire du muscle intestinal. Ces glandes et le débouché à travers la muqueuse des canaux pancréatiques et biliaires constituent les caractéristiques du duodénum. L'épithélium qui tapisse l'ampoule de Vater et l'origine du cholédoque n'est qu'un simple reflet de celui qui tapisse la surface générale de l'intestin (Renaut). Au voisinage de l'ampoule de Vater, on voit souvent de petits *diverticules* au niveau desquels s'arrête la musculaire et qui sont uniquement revêtus d'éléments épithéliaux. Ces diverticules périvatériens, qui semblent des malformations liées au développement du bourgeon hépato-pancréatique, ont été bien décrits par Letulle, R. Marie, Gandy à la Société Anatomique.

Le *derme*, coulé entre la musculaire et les inégalités du revêtement épithélial, est constitué par du tissu réticulé et des fibres musculaires. Dans les villosités, celles-ci se groupent en pinceaux, les muscles de *Brücke*. Le derme est partout extrêmement riche en tissu adénoïde, diffus ou groupé en follicules. Dans les mailles du tissu de soutien, des glandes et des villosités, limitées par un réseau de cellules connectives à corps étiré, se disposent des éléments cellulaires libres dont les variétés ont été bien décrites par Heidenhain, Renaut, L.-G. Simon. En se servant de la nomenclature moderne, ce dernier auteur distingue : des lymphocytes à noyau clair ou sombre, des mononucléaires ordinaires, des plasmazellen, des macrophages, des polynucléaires éosinophiles, des mastzellen. Ces éléments se répartissent ainsi : lymphocytes et polynucléaires éosinophiles dans la portion sous-glandulaire du derme; plasmazellen, mastzellen, éosinophiles dans le derme interglandulaire; nombreuses plasmazellen dans le pédicule des villosités; lymphocytes, éosinophiles, plasmazellen, macrophages dans le corps de ces organes. Les follicules clos font saillie à la surface où ils interrompent le trajet des villosités. Pyriformes, ils pénètrent dans la celluleuse en perforant la musculaire muqueuse. Au niveau des plaques de Peyer, ils s'unissent par des bandes de tissu réticulé. Leur structure est celle des formations semblables de la rate et des ganglions.

Les cellules lymphatiques circulent dans la muqueuse et traversent l'épithélium des villosités et celui qui recouvre la tête des follicules, en y créant des cavités désignées sous le nom de *thèques*. Cellules altérées ou vivantes, parfois le siège de figures karyokinétiques, elles apparaissent au niveau de l'épithélium en très grande abondance au-dessus des follicules, ou sur les villosités, soit au moment de la digestion, soit à l'occasion d'une irritation intestinale (Heidenhain). Les enclaves épithéliales ne proviennent

pas des débris leucocytaires et seraient pour Nicolas des produits de sécrétion intra-protoplasmique.

La *celluleuse* faite de tissu conjonctif lâche sert de chemin aux vaisseaux et nerfs et contient le *plexus de Meissner*. Quant à la *musculaire*, elle est séparée de la séreuse péritonéale par du tissu cellulaire qui, sous l'influence de l'obésité ou d'inflammations chroniques, se surcharge de graisse et forme ainsi chez quelques sujets des franges graisseuses plus ou moins importantes.

De la celluleuse montent des *artères* dont les ramifications enserrent les glandes de Lieberkühn. Au niveau des villosités, le système vasculaire forme un réseau qui enveloppe les lymphatiques, origine du chylifère central. Les chylifères aboutissent au réseau sous-muqueux dans lequel viennent également se perdre les vaisseaux des sinus lymphatiques. Les canaux issus de ce plexus se joignent à ceux de la couche musculaire et vont, par des troncs plus ou moins volumineux, aboutir aux ganglions mésentériques et à la citerne de Pecquet.

Les vaisseaux de l'intestin grêle suivent un trajet annulaire, perpendiculaire à l'axe longitudinal de l'intestin.

Sur le *gros intestin*, la structure de la *muqueuse* est très modifiée : on ne trouve ni valvules conniventes ni villosités. Tout le long de la muqueuse, on voit une série de glandes de Lieberkühn, toutes parallèles entre elles. On n'y voit ni cellules séreuses ni cellules de Paneth : ce sont des cryptes essentiellement muqueux. Dans le chorion se disposent de nombreux follicules clos. La structure de l'*appendice iléo-cæcal* est également simple : la muqueuse est formée de follicules clos qui tantôt se touchent et tantôt sont séparés les uns des autres Entre eux cheminent des diverticules de Lieberkühn. Plus loin se retrouvent les couches celluleuses et musculaires.

II

VARIATIONS MORPHOLOGIQUES DES DIFFÉRENTS SEGMENTS DE L'INTESTIN

En apparence, l'intestin comporte deux segments bien distincts ; l'*intestin grêle* et le *gros intestin*.

Le premier a des fonctions évidentes d'absorption. A l'examiner de près, on peut en distinguer différentes portions. Le *duodénum* et le *jéjunum* sont spécialisés par leurs rapports avec le foie et le pancréas, et histologiquement par la présence dans les parois duodénales de glandes spéciales. D'autre part, à mesure que l'on se rapproche du *cæcum*, on voit se multiplier les formations adénoïdes. De telle sorte que, de par la physiologie et l'histologie, il est possible d'isoler dans l'intestin grêle : le *segment duodéno-jéjunal*, le *jéjuno-iléon* et le *segment inférieur de l'iléon*. A cette division répondent des localisations particulières des processus morbides.

Quant au gros intestin, il n'a pas, comme le fait remarquer Le Play, une structure partout uniforme.

Au *cæcum*, les cellules épithéliales sont élevées; leur noyau, entouré d'un halo clair, présente des figures chromatolytiques indiquant une activité spéciale de la sécrétion. Plus loin, l'épithélium s'abaisse : la cellule perd ses caractères glandulaires. Le tissu lymphoïde est également très développé dans la région cæcale. C'est en ce point que s'accumule la presque totalité des liquides et que ceux-ci perdent pour beaucoup d'auteurs

leur toxicité. Le cæcum joue donc un rôle d'absorption et un rôle antitoxique des plus importants qui le différencie nettement du reste du gros intestin.

Sous l'influence de certaines conditions physiologiques ou pathologiques, la muqueuse intestinale subit d'importantes modifications. Séparée du chyme par une mince couche de mucus, elle se laisse facilement pénétrer par l'eau et les cristalloïdes. On voit alors la surface hyaline du plateau strié des cellules cylindriques se gonfler et laisser mieux voir les bâtonnets. Lorsqu'on fait absorber à un animal des substances grasses, toute la villosité, à part les cellules caliciformes et les fibres musculaires, se charge de granules graisseux : les cellules des glandes de Lieberkühn n'en contiennent jamais. La graisse ne se constate ni dans les plateaux striés, ni dans le ciment intercellulaire, mais elle se retrouve sous l'aspect de fines rangées de granulations dans la zone supra-nucléaire, puis autour du noyau, sous forme de gouttes huileuses qui émigrent sur les côtés de la cellule, jusqu'à sa base, où elles sont captées par les cellules lymphatiques, les cellules conjonctives, et conduites aux chylifères. Ce phénomène se produit en vertu d'un acte cellulaire qui, probablement au moyen des enclaves particulièrement abondantes à cette période, transforme les graisses modifiées du chyme et les rend assimilables.

Les irritations auxquelles est soumise la muqueuse se traduisent par des dégénérescences cellulaires et une forte diapédèse. En injectant du sulfate de magnésie dans l'anse intestinale du chien, Heidenhain a constaté, parmi les cellules épithéliales desquamées, des corps particuliers, cellules à *cheveux* (*Haarzellen*), qui paraissent être des formes métatypiques de la cellule à plateau strié, tout à fait comparables aux cellules du coryza étudiées par Ranvier.

L'élément lymphatique réagit également. L'appareil lymphoïde intestinal paraît d'ailleurs d'une extrême sensibilité vis-à-vis des irritations locales, comme des infections ou intoxications générales. Comme nous l'avons vu, l'absorption intestinale provoque normalement une forte diapédèse. D'après L.-G. Simon, les éosinophiles du derme intestinal interviennent dans la sécrétion du suc entérique. Ces éléments se multiplient lorsqu'expérimentalement on provoque une sécrétion abondante du liquide digestif.

Enfin, sous l'action de facteurs divers, et comme le reste de l'appareil hématopoiétique, la tunique adénoïde du tube digestif subit d'importantes modifications en exaltant ses fonctions lymphopoiétiques et en subissant même parfois la transformation myéloïde (Dominici, L.-G. Simon); elle est le siège d'une active diapédèse de mononucléaires et de polynucléaires neutrophiles, dont beaucoup en voie de destruction s'éliminent à travers l'épithélium (1).

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

I. — GÉNÉRALITÉS

RÉPARATIONS DE L'ÉPITHÉLIUM INTESTINAL

L'épithélium intestinal est normalement en état de rénovation constante. Les cellules s'exfolient une à une et se laissent enrober par le mucus de la

(1) On trouvera dans les chapitres ultérieurs les indications de technique histologique qui conviennent plus spécialement à l'étude de certaines lésions de l'intestin.

surface. Lorsqu'il se produit une irritation, on voit apparaître des formes métatypiques telles que celles décrites par Heidenhain, ou le détachement en lambeau de la muqueuse qui semble lié à un œdème aigu congestif (Renaut). Chez le vieillard, la villosité subit une atrophie la réduisant dans tous ses éléments (Natalis Guillot).

Superficiellement, les cellules épithéliales de l'intestin ne présentent jamais de division indirecte. Il n'en est pas de même des glandes de Lieberkühn qui dans leurs culs-de-sac sont le siège de nombreuses divisions cellulaires. Les cellules nouvellement formées s'insinuent « comme des coins dans la ligne épithéliale, refoulant par conséquent en haut les cellules épithéliales déjà existantes. Celles-ci subissent donc une sorte de glissement élévatoire le long de la paroi du crypte et arrivent ainsi chacune à leur tour sur la villosité... Cette observation explique comment, dans les entérites desquamatives en général, et en particulier dans celle qui accompagne le choléra, l'épithélium intestinal qui n'existe plus du tout à la surface des villosités, mais qui est régulièrement conservé dans le fond des cryptes de Lieberkühn sous forme de cellules épithéliales toutes embryonnaires, peut être rapidement régénéré dans les cas où la guérison a lieu ». (Renaut).

La réparation de la muqueuse au cours des traumatismes a fait l'objet de recherches de la part de Forster qui a étudié la régénération des villosités intestinales, de Trollier et Jahr, de Vogt, Saccozzi, Collins Warren, Ritschl, Bizzozero, E. de Rouville, Sacerdotti, E. Quénu et Branca, au travail de qui nous empruntons ces citations.

L'épithélium cicatriciel (1), disposé sur une seule couche, reproduit le caractère fondamental de l'épithélium dont il procède. Le mécanisme essentiel de la cicatrisation est le phénomène de glissement, phénomène précoce, constant et général, complété par le processus de division, qui d'ailleurs ne joue qu'un rôle accessoire (Quénu et Branca). La plaie expérimentale de la muqueuse se comble plus ou moins par un caillot fibrino-leucocytaire, qui peu à peu se détache et laisse une perte de substance, dont le fond est constitué, suivant les cas, par la musculaire muqueuse, le chorion ou la musculaire, et les bords, non pas par le chorion rétracté, mais par la muqueuse elle-même qui n'adhère que lâchement aux tissus sous-jacents et forme deux lambeaux flottants retombant comme un tapis sur la surface de section du chorion. Les épithéliums de la muqueuse se propagent de chacune des lèvres de la plaie et tendent à se fusionner. D'après Quénu et Branca, qui ont plus spécialement étudié la réparation de l'épithélium rectal, les épithéliums cicatriciels se continuent indifféremment avec les cellules de revêtement ou celles des cavités glandulaires. La bande cicatrisante comprend des éléments cylindriques près de l'épithélium resté intact et des éléments aplatis, en plasmode sur les surfaces de glissement. On trouve des figures de division directe ou indirecte, les plans de segmentation étant disposés de telle sorte que les cellules filles issues de la division soient juxtaposées à la surface de l'intestin.

L'épithélium régénéré croît en hauteur le huitième ou le neuvième jour chez le cobaye; il n'a pas de plateau, caractère qui permet au début de distinguer l'épithélium cicatriciel. Çà et là se disposent des cellules mucipares, mais la bande épithéliale, au moins dans un délai assez long, n'édifie pas de glandes. Les culs-de-sac glandulaires, séparés de leur conduit excréteur par le traumatisme, tendent à s'atrophier.

(1) Voir au chapitre de l'ulcère de l'intestin, la figure représentant un ulcère du duodénum en voie de cicatrisation.

L'épithélium néoformé édifie des bourgeons épithéliaux minces, pédiculés, constitués uniquement par l'agglomération d'une dizaine de cellules épithéliales dont les noyaux sont souvent irréguliers, comme étranglés.

La restitution de la forme se fait très vite, la plaie s'obture rapidement par coagulation du sang épanché, et la réparation s'organise ensuite progressivement. C'est là un processus général noté par Cornil et Carnot dans leurs études sur la régénération de quelques muqueuses, et qui rend inutiles les points de suture destinés à affronter chirurgicalement les bords d'une plaie (Quénu). Cette remarque s'applique intégralement au rectum qui, bien que milieu extrêmement septique, régénère facilement les plaies artificiellement déterminées sur la muqueuse.

En créant un anus contre nature, Quénu et Branca ont étudié comment se faisait le raccord entre deux épithéliums cicatriciels, l'un d'origine muqueuse et l'autre d'origine cutanée. Ces auteurs ont noté qu'en ce point, le derme cutané se prolongeait en quelque sorte dans le chorion de la muqueuse et dans la tunique musculaire, mais qu'on n'observait aucune transition entre l'épithélium cutané et l'épithélium intestinal. Cette constatation est conforme à la règle; au niveau d'une cicatrice, on n'observe de continuité qu'entre tissus de même nature.

ATRÉSIES ET RÉTRÉCISSEMENTS CONGÉNITAUX DE L'INTESTIN

Les atrésies et rétrécissements congénitaux de l'intestin portent le plus souvent sur l'intestin grêle, mais on peut les constater au niveau du gros intestin, et à ces malformations se joignent parfois des rétrécissements du rectum et l'imperforation anale.

Il y a plusieurs degrés dans l'anomalie : à côté des cas où il n'existe qu'une diminution du calibre intestinal, il y en a d'autres où l'on constate des imperforations ou même des scissions complètes.

Depuis les observations de Pied (1802), Aubery (1803), Schæfer (1825), Baron (1826), Billard (1827), de nombreux faits ont été signalés; en 1895, Ducros réunit 82 cas; Kuliga en 1903, 185, et plus récemment Karpa, 193; Müller, 36, etc...

Ces rétrécissements siègent le plus volontiers sur la moitié inférieure de l'iléon, quelquefois aussi sur le duodénum. D'après les statistiques de Schlegel et Ducros, le duodénum est atteint dans la proportion de 34,4 p. 100 des cas, et pour Karpa, 25 p. 100 environ. D'ailleurs, plusieurs segments de l'intestin peuvent être pris : il y avait cinq rétrécissements dans l'observation de Thévenin. Par contre, le gros intestin est quelquefois seul intéressé (Tischendorff, Mauclaire et Villemin).

La malformation n'est souvent qu'incomplète; c'est sur une étendue variable un cordon fibreux qui laisse passer un stylet ou une soie, mais elle peut être complète, les segments intestinaux se terminant en cul-de-sac; lorsque le phénomène se passe au niveau du duodénum, il y a parfois un dédoublement des voies biliaires.

En cas d'occlusion, l'intestin présente en amont une hypertrophie de ses parois, et souvent en aval, une diminution de leur épaisseur. L'examen histologique du point sténosé montre l'épaississement des tuniques, surtout de la muqueuse qui, à elle seule, forme presque la moitié de la paroi (Frœlinger). Le point sténosé peut se réduire à un diaphragme muqueux ou, dans d'autres cas, à une lame de tissu fibreux sans trace de muqueuse (Ciecha-

nowski et Glinski). Au voisinage, le péritoine est fréquemment parcouru par des brides, des adhérences. On y trouve d'ailleurs souvent d'importantes lésions inflammatoires, péritonite tuberculeuse ancienne (Mauclaire et Alglave), amas scléro-gommeux (Mahot et Barthélemy), endartérite oblitérante des vaisseaux aboutissant à la sténose (Durante et Siron). Ces faits plaident en faveur de l'origine inflammatoire des atrésies intestinales (Marchvald, Kuliga, Durante). On pourrait incriminer une entérite intra-utérine. Chiari et Braun invoquent une invagination intestinale du fœtus, Jaboulay, des anomalies vasculaires. D'autres auteurs pensent à des anomalies de développement, arrêt de développement épithélial, anomalie du canal vitellin (Ahlfeld et Sutton), anomalie dans la formation de l'intestin qui se fait par juxtaposition de plusieurs segments (Billard et Albers)... Il n'est pas défendu de penser que, suivant les cas, les causes sont différentes.

Les malformations ano-rectales procèdent de plusieurs variétés : rétrécissements, imperforations, absences, abouchements anormaux. L'absence totale du rectum doit être rare ; généralement on trouve un tube épithélial filiforme plongé dans le mésoderme.

LES PIGMENTS DE L'INTESTIN

Il n'est point rare de trouver sur la muqueuse intestinale des particules noires, encre de Chine, ou grises, disséminées un peu partout, quelquefois localisées sur la muqueuse duodénale, les plaques de Peyer, les ganglions péripancréatiques et mésentériques.

Cette coloration est due à la présence de pigments d'origine diverse. Il faut en distinguer l'*anthracose*. Les expériences anciennes d'Œsterlein, de Mensonides et Donders, d'Orfila, de Ch. Robin, de Villaret avaient déjà montré que le charbon pouvait être absorbé par l'intestin. Les faits récents de Calmette, de Vanstenberghle et Grysez ont abouti à une conclusion semblable; ces auteurs en ont tiré une pathogénie nouvelle de l'anthracose pulmonaire. Réservant cette dernière question, une commission nommée à la Société de Biologie, pour vérifier les expériences antérieures, admit que dans des conditions opératoires convenables, il est possible de constater des particules de charbon à l'intérieur des ganglions mésentériques; on voit même parfois au niveau des villosités, dans les grandes cellules lymphatiques, des pigments divers et des particules de charbon incontestables. L'animal expérimenté avait été le cobaye. On trouve également dans les villosités de cet animal du pigment ferrique (Lœper et Esmonet).

L'intestin s'imprègne de pigments qui dans cet organe comme ailleurs donnent la réaction ferrique ou ne la donnent pas.

L'infiltration des parois intestinales par le *pigment ocre* se rencontre notamment dans le diabète bronzé. A l'autopsie, sous l'influence des fermentations cadavériques, l'intestin peut être coloré en noir d'une manière intense. Ce pigment est l'hydrate ferrique, la rubigine de Auscher et Lapicque.

Dans les cas où il se fait une abondante destruction de sang locale ou générale on observe une sidérose intestinale. Les foyers hémorragiques, les infarctus donnent ici lieu comme partout ailleurs à des dépôts pigmentaires. Ceux-ci sont particulièrement évidents dans le purpura. Sutherland a observé à l'autopsie d'un purpurique, de petites pétéchies sur le péritoine viscéral et sur la muqueuse, et d'importantes hémorragies dans la paroi de l'intestin. Apert de son côté signale la transformation pigmentaire du purpura intes-

tinal. Il a même trouvé disséminées sur la face péritonéale du grêle, des taches et des petites nodosités fibreuses chargées de pigment ocre. On a décrit une *pseudo-mélanose des cadavres*, caractérisée par la présence sur divers organes, particulièrement tout le long du canal intestinal, de taches ardoisées qui sont dues à la présence d'un pigment intra et extra-cellulaire qui donne la réaction du fer, et qui est formé en partie de sulfure de fer. La molécule sulfureuse serait représentée par l'hydrogène sulfuré engendré par la putréfaction de l'albumine, le fer étant fourni par l'hématine. A côté de ces granulations, il en est d'autres qui n'ont que les caractères du pigment ferrique. Ce détail, joint à la disposition des dépôts, à la présence dans les cellules des petits blocs pigmentaires, a fait admettre à Neumann qu'il y a dans la pseudo-mélanose association d'un processus pathologique, la sidérose avec la putréfaction. Ernst a pu isoler des bactéries donnant de l'hydrogène sulfuré, jouant un rôle de premier ordre dans la pathogénie de cette pigmentation et dont il a pu expérimentalement établir le pouvoir fermentaire et nécrosant.

Il est fréquent de voir sur les parois de l'intestin, muqueuse et paroi musculaire, de petits points noirs ou jaune brunâtre disséminés un peu partout, mais parfois localisés sur la muqueuse duodénale, les plaques de Peyer, les ganglions mésentériques ou péripancréatiques. Sur les plaques, les grains de pigment entourent les orifices des glandes et donnent à l'organe un aspect de barbe rasée qui a été regardé comme pathologique par de nombreux auteurs. Dézirot, Boinet, Griffon et Lœper ont décrit des cas de *maladie d'Addison* où les plaques étaient particulièrement pigmentées : mais on ne peut actuellement tout au moins établir un rapport constant entre l'apparition des dépôts noirs et les lésions de l'appareil surrénal. Beaucoup d'entre eux résultent de processus pathologiques inflammatoires d'une durée suffisante : ils sont solubles dans l'alcool fort, l'éther, le chloroforme. Jaunes brunâtres, ils appartiennent souvent à la série de ces *pigments de déchet* de Lubarsch, qui sont des pigments graisseux colorés en noir par l'acide osmique, en rouge par le Sudan III. On les rencontre de préférence autour du noyau des cellules musculaires du cœur, de l'intestin. Comme un grand nombre de pigments, ils sont encore mal connus.

EXAMEN MICROSCOPIQUE DES SELLES

L'étude des selles normales et pathologiques est extrêment importante. Elle est entrée dans la pratique ces temps derniers avec les recherches de Schmidt et Strassburger, Lazarus, Lynch, R. Gaultier, Roux et Riva (1), qui ont publié sur l'examen microscopique des fèces des travaux importants dont nous nous sommes inspirés pour l'exposé qui va suivre.

L'examen direct des selles permet de reconnaître, à première vue, l'un quelconque des nombreux corps étrangers qui peuvent être éliminés par les selles, noyaux, coquilles d'œuf, débris d'os, de cartilage, arêtes de poissons, tendons... On y voit parfois des cheveux. Les jeunes filles qui ont la mauvaise habitude de mordiller l'extrémité de leurs nattes éliminent parfois de véritables boules ou tumeurs pileuses qui par leur volume ont pu provoquer des accidents d'occlusion intestinale. En d'autres circonstances l'examen

(1) Nous nous sommes particulièrement aidés dans la rédaction de cet article du livre de Strassbürger, *Verlag von August Hirschwald*, Berlin, 1905, et de R. Gaultier.

décèle dans les matières l'existence de *pierres, calculs biliaires, pancréatiques* ou *entérolithes*. Leichtenstein décrit : des pierres dures, constituées par une série de couches concentriques ayant souvent à leur centre un corps étranger; des pierres poreuses, légères, formées d'une masse feutrée de débris végétaux et incrustée de sels de chaux; enfin des concréments d'origine médicamenteuse (carbonate de chaux, salol, etc.).

Quelquefois, il s'agit plus simplement de *sables* ou de *graviers* dont l'expulsion provoque de véritables coliques intestinales (Dieulafoy). Chimiquement, leur structure comporte toujours des sels de chaux, souvent des phosphates ammoniaco-magnésiens, ou encore des urates ou oxalates, de la cholestérine, des pigments biliaires. Dans quelques cas les graviers intestinaux seraient des cellules pierreuses de la poire (Ransom, Schmidt) ou des savons calciques (Unschuld).

La présence de parasites vermineux est facile souvent à mettre en évidence (tænias, ascaris lumbricoïdes, oxyures vermiculaires, tricocephalus dispar...); c'est là un point sur lequel nous insisterons un peu plus tard.

Enfin l'analyse coprologique permet d'isoler des débris alimentaires ou des produits pathologiques des parois intestinales.

On peut reconnaître macroscopiquement certains d'entre eux, pourvu qu'ils soient d'un volume suffisant. Le mucus, le pus, le sang sont ordinairement constatables à l'œil nu; dans certains cas, on trouve dans les selles un segment complet d'intestin invaginé, ou bien des lambeaux de muqueuse parfois considérables, mesurant jusqu'à 20 à 40 cm. de longueur (Potain) ou plus. Des résidus de viande, des graisses en excès, des flocons de caséine, sont souvent aussi parfaitement reconnaissables. Mais l'emploi du microscope doit compléter cette recherche qu'il précise, d'autant que certaines particules de volume médiocre, des parasites et leurs œufs, les microbes ne sont constatables que microscopiquement.

Technique.

L'examen peut se faire par l'étalage direct des matières sur la lame porte-objet. Une selle trop épaisse sera diluée dans l'eau physiologique; une selle trop liquide sera sédimentée.

Pour en connaître les détails microscopiques, on peut, après dilution des matières, les triturer, puis les centrifuger ou les laisser simplement sédimenter, suivant la nature des produits à examiner. D'après Schmidt, après centrifugation, dans le liquide trouble surnageant, se trouvent des bactéries, de fins détritus et dans le cas des selles graisseuses, une grande partie des cristaux aciculés. En règle générale, on trouve surnageant, des fragments de membranes végétales ou muqueuses, des débris conjonctifs; dans les couches profondes du sédiment se déposent à côté des cristaux volumineux (triphosphates), des cellules pierreuses, des débris végétaux et des résidus musculaires. Au-dessus, on rencontre encore des débris musculaires joints à des sels de chaux jaunes et à de petits fragments de cellulose. Enfin la couche supérieure comprend des résidus végétaux (cellules de pomme de terre vides) ou de petits exemplaires des éléments précédents. Il est bien évident que cette disposition variera avec l'importance et le poids des éléments inclus dans les fèces.

Quelques réactifs histochimiques sont nécessaires pour établir la nature de certaines substances. D'après Schmidt, les plus simples à employer sont l'acide acétique officinal et la solution iodo-iodurée de Lugol. Avec l'aide de

l'acide acétique, la préparation chauffée au préalable de manière à faire fondre toutes les graisses, montre après refroidissement de petits fragments d'acides gras essaimés sur le champ microscopique. La liqueur iodée met en évidence des cellules de la pomme de terre (légèrement colorées en violet), des grains de fécule, des levures ou des bâtonnets. D'autres colorants peuvent être utiles (éosine, fuchsine, bleu de méthylène, acide osmique en solution aqueuse, Sudan III...) comme aussi certains acides, l'alcool, le chloroforme ou l'éther qui dissolvent certains éléments et en respectent d'autres.

Nous examinerons successivement les résidus alimentaires, les produits pathologiques de la muqueuse intestinale, en réservant pour les chapitres ultérieurs l'étude des microbes et parasites de l'intestin.

RÉSIDUS ALIMENTAIRES

Albumines.

1° *Les fibres musculaires*, colorées en jaune clair ou en brun jaune par la bile ou ses dérivés, sont facilement reconnaissables à leurs stries. Elles sont plus ou moins attaquées par les sucs digestifs et la disparition des stries est en rapport avec la puissance disgestive. On n'en trouve peu ou pas dans les selles normales. Mais on peut les y rencontrer, lorsque la viande employée est mal préparée, en quantité trop forte ou lorsque les sucs digestifs sont insuffisants. Des résidus nombreux, durs, bien conservés indiquent une mauvaise qualité de la viande; des résidus sous forme de fibres longues, peu ou pas digérés, proviennent d'une mastication insuffisante. Des fragments petits, ronds, quadrangulaires, ovales, très nombreux, striés, sans stries ou à peine striés, sont en rapport avec une consommation excessive de viande (Lynch). On admet que la présence d'une grande quantité de débris musculaires dans les selles est en rapport avec l'insuffisance de la sécrétion de l'intestin grêle.

Lorsque dans les selles apparaissent des noyaux cellulaires indigérés, on pourrait affirmer l'insuffisance fonctionnelle du pancréas; de là la possibilité, au moyen d'un petit segment de viande inclus dans un petit sachet de gaze, ou d'un fragment de thymus (Einhorn), de vérifier expérimentalement la qualité du suc pancréatique (épreuve des noyaux de Schmidt).

2° *Les faisceaux de fibres conjonctives* sont loin de se rencontrer chez tous les individus en bonne santé. D'après Schmidt, leur apparition est en rapport avec la qualité de la viande. La viande crue ou fumée donne des débris de tissu conjonctif. Ceux-ci sont quelquefois facilement reconnaissables, même à l'œil nu, d'autres fois, plus ou moins mélangés avec les autres résidus, ils peuvent être confondus avec les réticules de fibrine ou de mucus. Ce sont souvent de longs filaments à contours plus nets que ceux du mucus. Leurs réactions histochimiques se superposent à celles du tissu musculaire. La réaction du biuret, de la xanthoprotéine est souvent positive. L'acide acétique gonfle les fibres et fait disparaître les détails de structure. Comme le tissu musculaire, elles sont colorées, avec moins d'intensité toutefois, par l'acide picrique, par l'éosine.

Schmidt admet que seul le suc gastrique est capable de digérer les fibres conjonctives à l'état cru, opinion jugée trop absolue par Lynch. Quoi qu'il en soit, la présence en abondance dans les selles de fibres conjonctives et

musculaires prouverait l'existence de troubles secrétoires gastriques et intestinaux.

Les fibres élastiques sont normalement difficilement digérables, bien que les sucs gastrique et pancréatique les dissolvent. Elles sont bien reconnaissables à leur forme classique et à leur résistance à l'acide acétique ou à la potasse. Elles sont généralement mélangées aux fibrilles conjonctives.

Les noyaux des cellules conjonctives sont invisibles.

3° *Autres tissus.* Les autres tissus organiques ne se retrouvent généralement pas, exception faite des cellules hépatiques (Schmidt), de la substance cérébrale (Schilling), des débris épidermiques. Ces derniers seraient nombreux dans le méconium, souvent même dans les selles des nourrissons chez qui ces débris proviendraient du sein maternel, des ongles ou des lèvres de l'enfant.

4° *Protéines d'autres provenances.* — Les *coagula de caséine* se rencontrent dans les selles d'individus nourris principalement ou exclusivement au lait. Ce sont des masses floconneuses, ou des petits grumeaux, gros comme une tête d'épingle ou un pois, colorés extérieurement en jaune par les pigments biliaires. Lorsqu'on les écrase, ils ressemblent à du fromage blanc mou ou à du beurre (Nothnagel); histologiquement, leur structure n'a rien de particulier. Comme les substances albuminoïdes, ils se colorent en rouge par le réactif de Millon, et sont solubles dans l'acide chlorhydrique à 5 p. 100.

Ces coagula se trouvent normalement dans les selles des nourrissons. Dans certaines conditions pathologiques, par leur abondance, ils indiquent un trouble de digestion difficile à préciser.

5° *Grains jaunes.* — Les grains jaunes ont été décrits par Nothnagel comme formés de mucus. Ce sont des corpuscules de la grosseur d'une graine de pavot, brunâtres ou jaunes, de consistance molle. Histologiquement, on n'y voit pas d'éléments figurés; écrasés sur lames, ils se divisent en petits fragments qui donnent l'impression d'une série de blocs de glace (jaune) juxtaposés à côté les uns des autres. Leurs réactions ont été différemment décrites par les auteurs. D'après Schorlemmer : ils se dissolvent lentement dans la potasse, ne se précipitent pas par l'acide acétique qui les gonfle jusqu'à les rendre invisibles. Le réactif de Millon à chaud les colore en rouge vif.

Ils sont de nature albumineuse. Il ne peut donc s'agir ici, comme le voulait Nothnagel, de grains de mucus; très vraisemblablement ce sont des particules de caséine, de blanc d'œuf, ou des résidus musculaires (Schorlemmer). Pour Schmidt, leur coloration jaune indique une insuffisance de réduction de la bile par l'intestin. Comme, d'autre part, on les trouve en général enrobés dans du mucus, et qu'ils manquent dans les selles normales, cet auteur admet qu'ils peuvent indiquer une affection inflammatoire mucogène de l'intestin grêle.

6° D'autres *albumines* peuvent encore se rencontrer dans les selles; nous y reviendrons au paragraphe des Résidus hydrocarbonés, en étudiant les produits végétaux.

Corps gras.

Ils se reconnaissent souvent à première vue dans les selles. Le microscope affirme leur présence et permet même d'en définir la nature. Les

graisses se retrouvent à l'état de graisses neutres, d'acides gras libres ou de savons.

1° *Graisses neutres.* — Elles ont l'aspect de plaques ou de gouttelettes. Les plaques sont opaques, brillantes, blanches, de forme variable, à contours irréguliers, arrondis ou anguleux. Elles n'ont pas de couleur spéciale. On les trouve principalement dans le méconium et dans les selles des nourrissons.

Les gouttes apparaissent sous le microscope comme des corps arrondis. Leurs contours rappellent ceux des mers sur une carte géographique, l'aspect d'un jeu de patience. Brillantes, elles sont incolores, colorées par la bilirubine, ou gardent leur teinte propre. Dans les selles des nourrissons où on les rencontre le plus souvent, elles ont l'apparence microscopique du lait ou du beurre.

Les graisses neutres se fondent à la chaleur et par confluence forment de grosses gouttes. Par refroidissement, elles deviennent des plaques, des mottes dures, irrégulières. Elles sont solubles dans l'alcool à chaud, l'éther ou le chloroforme, à peine solubles dans l'alcool froid, insolubles dans l'eau. La potasse n'a pas d'action sur elles.

L'acide osmique les colore en brun jaune ou en noir. L'intensité de la coloration dépend de la présence en plus ou moins grande quantité d'oléine et d'acide oléique; la palmitine et la stéarine ne réduisant l'acide osmique qu'en présence de l'alcool (Starke), d'autres substances présentent la même réaction. Le Sudan III colore les graisses neutres en rouge.

2° *Acides gras.* — Ils se présentent sous forme de plaques, qu'on ne peut différencier des aspects semblables des graisses neutres, ou de cristaux de différentes formes.

Parmi ceux-ci, les uns sont de longues aiguilles à bouts pointus, des aiguilles moins allongées, ou d'étroites lancettes. Certains d'entre eux ressemblent aux cristaux de savon.

Les acides gras se dissolvent facilement dans l'alcool à froid et dans la potasse, ce qui les distingue des graisses neutres. D'après Jacobson, Camus et Pagniez, les acides gras se colorent bien par le Ziehl et ne se décolorent plus par les acides étendus, à l'encontre des graisses neutres. Leur réaction vis-à-vis de l'osmium ou du Sudan III est la même que celle des graisses neutres.

3° *Savons.* — Les savons, qui ont l'aspect de plaques et de cristaux, sont moins brillants que les espèces de graisses mentionnées; leurs contours sont plus réguliers, ils ont une consistance plus solide. Ils restent incolores, ou colorés en jaune ou en brun jaune, par l'hydrobilirubine ou plus rarement par la bilirubine. Nothnagel a décrit des sels jaunes de chaux, irréguliers, anguleux, ou arrondis, fissurés, ressemblant beaucoup aux grains jaunes et aux résidus musculaires. Les cristaux se présentent comme des aiguilles, plus trapues, en faisceaux plus touffus, en amas plus importants que les acides gras. Schmidt en décrit de très particuliers, arrondis, à centre déprimé, radiés à leur périphérie et ayant de grandes ressemblances avec des œufs de tænia.

Presque tous les savons sont des savons calciques. Si aux plaques jaunes de savons de chaux on ajoute une goutte d'acide sulfurique, et que l'on chauffe légèrement la préparation, le savon disparaît et fait place à des cristaux de gypse (Nothnagel). En ajoutant une goutte d'acide quelconque avant le chauffage, on voit entrer en fusion ces savons, bien distincts par conséquent des acides gras. Les alcalis n'ont pas d'action sur eux.

L'eau chaude, l'alcool, l'éther ne dissolvent pas les savons terreux. L'osmium, le Sudan III ne les colorent pas.

Chez l'adulte, la présence des graisses dans les selles est en première ligne, en rapport avec la quantité et la qualité des aliments ingérés. Les graisses peu fusibles laissent plus de résidus que les graisses facilement fusibles. Normalement on rencontre surtout des savons, et des savons sous forme de plaques. La majeure partie des graisses est utilisée, et presque toute la graisse excrétée est dédoublée.

Les selles grasses apparaissent toutes les fois que la résorption de la graisse alimentaire est troublée. On les constate lorsqu'il y a oblitération des voies biliaires. Dans les affections du pancréas, les selles présentent de très nombreuses gouttelettes de graisse neutre. Les entérites sont également capables de provoquer une élimination de graisse plus ou moins importante. L'examen microscopique révèle la selle graisseuse par la présence en grande quantité de gouttes de graisse neutre, d'aiguilles d'acides gras et de savons. Il est important pour le diagnostic de l'affection de préciser le degré et la nature de l'hypostéatolyse.

Résidus spéciaux.

1° *Amidon.* — Dans les selles, l'amidon se montre sous forme de grains peu ou pas altérés (amidon cru) de colle, ou de restes amorphes, adhérents à des débris de cellulose, d'érythrodextrine.

Les *grains* d'amidon sont faciles à reconnaître en raison de leur stratification spéciale. Leur grosseur varie, comme leur forme, qui est arrondie (amidon du blé) ou ovale (amidon de pomme de terre).

Les *colles* sont homogènes, on y voit dans quelques cas des contours de grains plus ou moins corrodés.

L'iode colore les grains d'amidon en bleu d'acier, puis en bleu noir; les débris d'érythrodextrine prennent une teinte diffuse, rouge vineuse.

L'amidon cru, ou l'amidon à grains épais, résistants (banane, châtaignes), est moins facilement détruit et digéré que l'amidon à petits corpuscules des céréales. Normalement, l'amidon ingéré en quantité et en qualité rationnelle est en totalité résorbé par le sujet sain.

2° *Autres débris végétaux.* — Ils sont extrêmement nombreux et leurs aspects varient avec l'espèce consommée. Pour reconnaître ces résidus, il faut se rapporter à un traité d'histologie botanique.

Leur réaction microchimique est variée : la cellulose se colore en bleu par l'iode après l'action de l'acide sulfurique ou de l'acide phosphorique, en violet sous l'influence du chlorure de zinc iodé. La pectine, après élimination de la cellulose, se colore en bleu violet par le bleu de méthylène, la lignine en jaune par l'iode ou le chlorure de zinc iodé, en rose par la fuchsine, en violet rouge par la phloroglucine et l'acide chlorhydrique; la cutine en jaune par la lessive de potasse.

MÉCONIUM

A un fort grossissement, le *méconium* est constitué par des cellules épithéliales, pavimenteuses ou cylindriques, des tablettes de cholestérine et des cristaux d'hématoïdine, des plaques de graisse et des corpuscules

homogènes, ronds ou ovales, colorés en jaune vert pâle; la nature des corpuscules du méconium est peu connue, cependant, d'après leur réaction microchimique, et notamment, leur réaction vis-à-vis de la liqueur de Millon, il semble qu'il s'agisse là de particules albumineuses. Leur teinte spéciale est due à la biliverdine. La graisse se présente sous forme de plaques incolores de différentes grosseurs. C'est de la graisse neutre (Schmidt).

SELLES DES NOURRISSONS

Les selles des nourrissons contiennent de la graisse sous différentes formes, des gouttes plus ou moins colorées en jaune de graisse neutre, de fins cristaux ou des plaquettes lancéolées d'acides gras, des cristaux de savons. On voit aussi des plaques graisseuses parfois intensément colorées en jaune.

Schmidt décrit sous le nom de grains de lait, de petits grumeaux gros comme une tête d'épingle, qui sont souvent décrits à tort comme des coagula de caséine. En réalité ils sont formés d'amas de cristaux de graisse, de gouttes de graisse et de bactéries unis par une substance qui est habituellement du mucus. Sauf exception, la caséine fait défaut.

Ces grumeaux sont communément trouvés dans les selles des nourrissons; il n'en est pas de même des coagula de caséine.

En règle, chez le nourrisson il y a plus de gouttes de graisse neutre et de plaques de savon que de formations cristallines. Plus l'enfant est jeune, plus la graisse neutre est abondante. Biedert a décrit sous le nom de diarrhée graisseuse un état pathologique dans lequel, entre autres détails, on voit toute la préparation parsemée de gouttes ou de plaques de graisse, qui s'y trouvent en quantité particulièrement abondante (Schmidt).

On admet généralement que les selles des enfants nourris au lait de vache sont plus riches en graisse que les fèces d'enfants élevés au sein.

Comme éléments figurés, il est fréquent de rencontrer dans les selles des nourrissons des cellules épithéliales pavimenteuses et cylindriques, du mucus, des cristaux de stercobiline.

Il faut se garder de prendre les grains de la poudre à poudrer qui adhère aux selles, comme des particules d'amidon provenant d'aliments farineux.

RÉSIDUS D'ORIGINE INTESTINALE

La paroi de l'intestin concourt à la composition des fèces, notamment lorsque, à la suite de phénomènes inflammatoires, elle est le siège d'une réaction plus ou moins vive dont on retrouve les traces dans les selles.

1° *Le mucus.* — Après une préparation convenable, le mucus est généralement visible à l'œil nu. Cependant, il est quelquefois utile d'employer le microscope, pour en étudier les particules les plus fines et surtout les propriétés histologiques des produits muqueux.

A première vue, les flocons muqueux sont composés d'une substance fondamentale sans structure apparente. Cette substance transparente est sillonnée de lignes irrégulières, bordées de contours délicats souvent à peine reconnaissables. Les lignes sont l'expression de rides ou de fronce-

ments sur lesquels se déposent souvent des éléments figurés. Le mucus emprisonne des cellules épithéliales, des hématies, des parasites, des détritus alimentaires et des vésicules aériennes. A un faible grossissement, il apparaît incolore ou coloré par les différents produits biliaires, plus rarement par le sang (selles mucoso-sanglantes).

Après addition d'acide acétique à la préparation, il se fait une sorte de précipité strié de la substance fondamentale, et les cellules incluses dans sa masse s'éclaircissent. Le mucus peut prendre un aspect réticulé qui le fait ressembler à de la fibrine.

Pour le colorer, il faut employer spécialement, le bleu de méthylène, le vert de méthyle ou mieux la thionine (Hoyer). D'après cet auteur, les frottis préalablement traités par une solution aqueuse de sublimé, ou les membranes fixées par l'alcool à 80°, incluses dans la paraffine, passées au xylol, au chloroforme, à l'alcool à 90°, seront ensuite placés dans une solution de thionine. Celle ci donne une coloration élective du mucus qui devient violet alors que les autres tissus sont bleus. Pour la thionine, comme pour le vert de méthyle, le milieu doit être neutre, et le mucus pas trop mélangé de substances étrangères : graisses ou albumines.

Normalement, le méconium en contient, ainsi que les selles des nourrissons jusqu'à la deuxième semaine. D'après Nothnagel, sauf les cas où les selles dures sont tapissées de mucus, la présence de celui-ci indique une altération de la muqueuse intestinale. Lynch soutient que chez les individus sains, soumis à une alimentation rationnelle, jamais on ne trouve de mucus dans les selles, ni à l'examen macroscopique, ni à l'examen microscopique.

Les flocons muqueux plus ou moins mélangés aux matières, très riches en bactéries et en détritus alimentaires, ont une origine élevée (intestin grêle, partie supérieure du gros intestin); au contraire, les grandes membranes muqueuses, les grands dépôts recouvrant les matières ou intercalés entre les scybales, plaident en faveur de l'origine colique.

Toutefois, lorsque la traversée digestive est très accélérée, le mucus de l'intestin grêle ne se modifie guère et apparaît dans les matières sous forme de gros grumeaux, ressemblant ainsi à celui qui pourrait tirer son origine de la muqueuse du gros intestin.

La coloration par la bile n'est l'indice d'une origine intestinale élevée (intestin grêle) que si les grains de pigment ou les cristaux sont groupés comme s'ils étaient intra-cellulaires. La présence de cellules à demi digérées, de noyaux cellulaires à disposition typique mène à la même conclusion (Schmidt).

Plus les particules muqueuses sont riches en cellules et en cellules rondes, plus la lésion est accentuée; l'addition de globules du pus, d'hématies est en faveur de l'existence d'un processus ulcératif.

2° On peut dans les selles rencontrer différents types de *cellules épithéliales*. Celles-ci se trouvent de préférence incluses dans le mucus, quelquefois à la surface des matières; il en est ainsi lorsqu'il s'agit de cellules pavimenteuses anales, mécaniquement entraînées. Cette dernière espèce cellulaire peut également provenir de la cavité buccale. Chez le nouveau-né, le nourrisson, les cellules pavimenteuses sans noyau ont comme origine, le vernix caseosa, le sein maternel.

Plus souvent, il s'agit de cellules cylindriques.

a) Quelquefois elles sont très reconnaissables, à peine modifiées. Généralement isolées, elles sont en d'autres circonstances, unies les unes aux autres; on a pu retrouver des glandes de Lieberkühn entières (choléra).

b) Il en est de très grosses, ayant près du double du volume normal, et souvent remplies de grosses gouttes de graisse.

c) Cellules en voie de désagrégation. Nothnagel a décrit des cellules épithéliales altérées en forme de fuseau, ayant perdu leur aspect normal, petites, en voie d'atrophie, avec un noyau indistinct; dans les formes les plus prononcées, elles se présentent comme de petits fuseaux homogènes, sans noyau. Ce seraient des cellules ayant subi une sorte de dessiccation. On les rencontrerait dans les scybales dures. Kitawaga, qui les a trouvées dans les selles aqueuses, diarrhéiques et après la mort sur la muqueuse intestinale même, croit que ce sont des éléments ayant subi une dégénérescence, semblable à la dégénérescence hyaline de Recklinghausen, ou à la nécrose de coagulation de Weigert. Schmidt pense à une altération non encore décrite, une imbibition du protoplasma par des savons.

d) Il y a enfin des cellules plus ou moins détruites paraissant avoir subi l'action des sucs digestifs.

Dans le catarrhe de l'intestin, on trouve très souvent dans les selles des cellules épithéliales mêlées au mucus. Si l'on ne peut d'après leur abondance conclure à l'intensité plus ou moins grande du processus inflammatoire, on peut cependant admettre dans le cas où le mucus évacué est pauvre en cellules, que l'hypersécrétion muqueuse est plutôt le fait d'un trouble nerveux que d'une inflammation (Schmidt). Ce serait le cas de la « colique muqueuse » de Nothnagel.

Les cellules isolées dans les selles, encore adhérentes entre elles, indiquent une lésion grave de la muqueuse et la rapide traversée du contenu (choléra). La présence de cellules à demi digérées, de grains biliaires en amas alvéolaires plaide pour une altération de l'intestin grêle (typhus, tuberculose intestinale). S'il y a en même temps des globules de pus, on doit songer à des ulcérations de la muqueuse.

3° Les *globules rouges* sont rarement reconnaissables. Ce sont simplement des « ombres » ou des amas sans forme. Leur constatation dans les selles se fait plutôt à l'aide des réactions convenables que par l'usage du microscope.

4° Plus importante est la recherche des *leucocytes*. Le pus abonde parfois dans les selles et peut être facilement reconnaissable, dans le cas par exemple de l'ouverture dans l'intestin d'une collection purulente. Mais il peut n'être reconnu, surtout lorsqu'il s'agit d'altérations muqueuses, que par l'étude histologique.

Parmi les leucocytes, on trouve, d'après Schmidt :

a) Des formes bien conservées, mono ou polynucléaires granuleux, neutrophiles et éosinophiles, ces derniers s'observant souvent avec les cristaux de Leyden-Charcot, lorsqu'il existe des vers intestinaux;

b) Des formes augmentées de volume, souvent vacuolaires. Nothnagel en a observé dans la dysenterie et dans la tuberculose intestinale, où il les décrit comme des cellules géantes;

c) Des formes en désintégration;

d) Des formes en voie de digestion. Celles-ci se voient dans de petits amas muqueux.

Leur présence indique un processus inflammatoire, quelquefois des ulcérations. Mais dans ce dernier cas ils peuvent manquer, parce que l'ulcère a un siège élevé et que les leucocytes ont pu être détruits par les sucs digestifs.

Nobécourt et Rivet ont étudié les réactions cytologiques des selles des

nourrissons atteints de gastro-entérite. Sauf dans les cas légers, la présence des leucocytes est habituelle. Ils abondent dans les entérites dysentériformes et cholériformes. Dans les entérites banales, ils apparaissent par poussées coïncidant avec la recrudescence des phénomènes infectieux, certaines tentatives thérapeutiques, ou une reprise prématurée de l'alimentation. Nous reviendrons ultérieurement sur ce point.

Enfin signalons la présence possible dans les selles de quelques débris histologiques anormaux : lambeaux nécrosés de la muqueuse, de l'intestin (invagination intestinale), parcelles de tumeur, etc...

SUBSTANCES MINÉRALES

Cristaux.

1° On rencontre dans les fèces des *sels de chaux* de diverses espèces.

Le carbonate de chaux se trouve dans les selles sous forme de grains ou de corpuscules amorphes. Ils sont souvent combinés ou mêlés aux acides gras. En présence de l'acide acétique, ou de tout autre acide, il se développe des gaz. Si l'on a employé l'acide sulfurique, la préparation montre de beaux cristaux de gypse.

Chez les nourrissons, Uffelmann et Baginsky, cités par Schmidt, ont vu de petites touffes formées d'aiguilles rayonnantes, qu'ils regardent, sans preuve microchimique, comme constituées par du lactate de chaux.

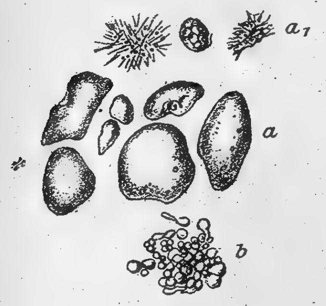


Fig. 155. — *a*, Carbonate et phosphate de chaux combinés avec des acides gras ; — *a*1, Les mêmes après addition d'acide ; — *b*, Carbonate de chaux.

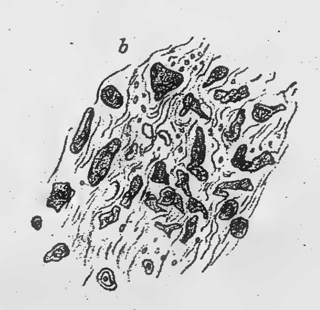


Fig. 156. — Résidus cellulaires dans un réseau de mucus du gros intestin.

V. Jaksch signale la présence possible d'acétate et butyrate de chaux.

On pourra également trouver des cristaux rhomboédriques, ou en forme d'enveloppes de lettre, d'oxalate de chaux.

2° Ravitz a constaté l'existence de cristaux de *chlorure de sodium*.

3° Les cristaux de *phosphate ammoniaco-magnésien* ont des configurations variées. Tantôt réguliers avec l'aspect particulier d'un couvercle de cercueil, ou petits rappelant les cristaux en enveloppe de papier d'oxalate de chaux, tantôt très minces, déchirés, cassés, ils peuvent, comme Schmidt l'a vu dans un cas, se déposer en masse au point de constituer des amas

visibles à l'œil nu. Enfin, ils peuvent se briser, ou se grouper de façons diverses, constituant ainsi des formes variées d'une même substance que l'on pourra d'ailleurs facilement reconnaître à sa réaction microchimique spéciale. Ces cristaux se dissolvent en effet en présence de l'acide acétique ou d'autres acides. Si à la préparation ainsi modifiée on ajoute de l'ammoniaque, ils se reconstituent avec leurs formes caractéristiques. On les trouve souvent mêlés à d'autres sels : phosphate neutre de chaux, phosphate neutre de magnésium.

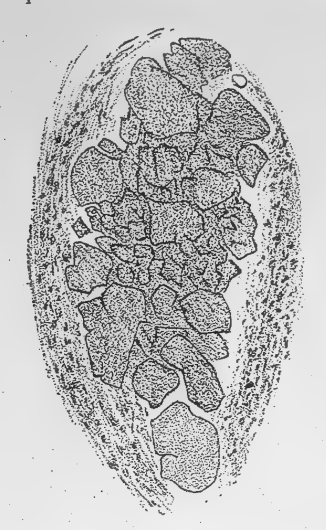


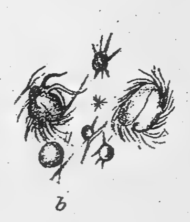
Fig. 157. — « Grain jaune » (débris d'albumine d'œuf contenant de la bilirubine) enrobé dans du mucus. (*Les parties ombrées sont jaunes.*)

La présence dans les selles de ces différents cristaux n'a pas une grande importance diagnostique. Les sels de chaux comme le carbonate de chaux se rencontreraient surtout dans les selles des nourrissons artificiellement nourris (Uffelmann) ; d'après Schilling, l'alimentation végétale donne des résidus semblables. L'oxalate de chaux dépend d'une nourriture végétale plus ou moins abondante. Quant aux phosphates ammoniaco-magnésiens, leur présence dans les selles est liée aux putréfactions et à l'alcalinité du milieu.

4° Les cristaux noirs de *bismuth* se distinguent facilement des particules charbonneuses en raison de leur forme cristalline.

5° La *cholestérine* cristallise en minces tablettes transparentes de différentes grosseurs, solubles dans l'alcool chaud, l'éther et le chloroforme. Par l'iode et l'acide sulfurique concentré, la cholestérine prend successivement une teinte jaune, orangée, carmin, violette, verte, bleue. On la trouve dans le méconium, les selles d'enfants où elle est en petite quantité. Chez l'adulte, elle a été occasionnellement signalée et on ne peut encore attribuer à sa présence aucune signification diagnostique.





a b

Fig. 158 et 159. — Aiguilles d'acides gras.
a, Dans du mucus parsemé de leucocytes; — *b*, A la bordure de gouttelettes graisseuses après addition de glycérine (selle de nourrisson).

6° Les *cristaux de Charcot-Leyden* ont la forme d'octaèdres à extrémités aiguës; souvent leurs angles sont émoussés. Ils sont souvent de très petite taille, enfouis dans du mucus, et leur recherche demande beaucoup d'attention.

Ils se dissolvent facilement dans les alcalis caustiques, l'ammoniaque, l'acide acétique et les acides minéraux, et résistent à l'action de l'alcool, de l'éther et du chloroforme.

Observés par Baümler et Perroncito dans l'anémie par ankylostomes, et retrouvés occasionnellement en d'autres maladies par certains auteurs comme Nothnagel, les cristaux de Charcot-Leyden auraient, pour Leichtenstern, comme principale origine l'existence d'entozoaires dans le canal intestinal. Büchlers insiste sur les rapports existant entre l'éosinophilie

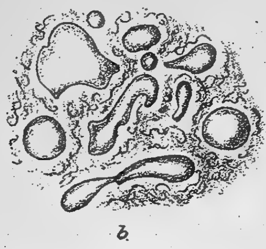


Fig. 160.
Graisse neutre (selle de nourrisson).

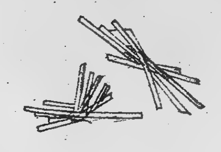


Fig. 161.
Sulfate de chaux.

sanguine et les vers qui par ordre d'importance seraient dans le cas présent : l'ankylostome et l'anguillule, les tænias, les ascaris et les oxyures, les trichocéphales. Cependant, Grawitz, Zappert, Rœsen, Cina, Lynch, cités par Schmidt, ont montré que les cristaux pouvaient exister sans vers, et qu'inversement on pouvait les voir manquer dans des cas où les parasites étaient certainement présents. Leur présence a cependant une assez grande importance au point de vue du diagnostic de l'helminthiase, mais il faut savoir qu'on peut les rencontrer dans l'entérite membraneuse (Akerlund,

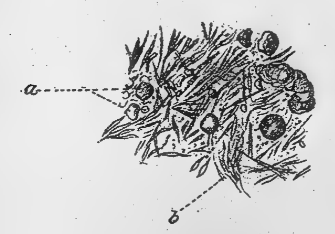


Fig. 162. — Flaque d'acides gras et d'aiguilles de savon (selle argileuse).
a, Flaques d'acides gras ; — *b*, Aiguille de savon.



Fig. 163.
Cristaux de Charcot-Leyden.

Schmidt) ou dans des affections qui s'accompagnent de production de pus, notamment dans la dysenterie.

7° Les *cristaux d'hématoïdine* se présentent comme des tablettes ou des colonnettes orangées, ou des aiguilles, ou des masses amorphes. Uffelmann les a vus dans les selles de nourrissons, Lynch dans le méconium. Normalement on peut les rencontrer chez l'adulte après ingestion de viandes sanglantes ou de boudin.

Pour bien les voir, il est bon d'employer un petit diaphragme.

Ils sont solubles dans l'ammoniaque, en laissant à leur place des taches

jaunes; insolubles dans la lessive de soude ou de potasse, ils deviennent bleus par l'acide nitrique.

8° La *bilirubine* a des aspects très semblables à ceux de l'hématoïdine. Ce sont des cristaux rhombiques ou en aiguilles ou des grains jaune d'or. Dans le méconium ou les fèces du nouveau-né, on ne trouve que de la bilirubine ou de la bilirubine mêlée à la biliverdine. Plus tard elle disparaît, faisant place à d'autres produits biliaires.

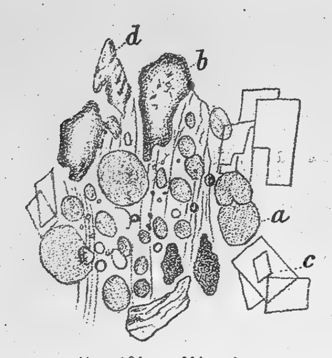


Fig. 164. — Méconium.
a, Corpuscule de meconium; — *b*, Plaque de graisse; *c*, Tablettes de cholestérine; — *d*, Squame épidermique.

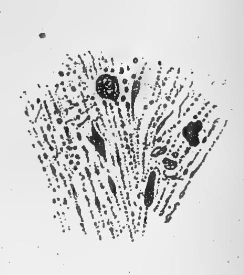


Fig. 165.
Amas de mucus à l'état naturel.

9° Schönlein, Lynch, Schmidt, signalent la présence possible d'*acide urique* et d'*urates*. Huguenin, Schilling ont trouvé de la *leucine* dans les selles de sujets atteints de diarrhée chronique, et de la *tyrosine* dans les anémies pernicieuses, Lynch de la *cystine* dans un cas de diarrhée.

LES MICROBES DANS LES MATIÈRES FÉCALES

C'est naturellement la méthode des cultures qui renseigne le mieux sur les microbes des fèces. Cependant, l'examen bactérioscopique est utile et



Fig. 166. — Cristaux en couronne. Savons (selle de typhique).

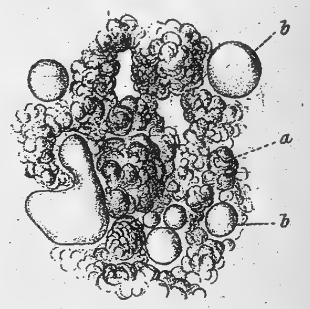


Fig. 167. — Flocons de caséine.
a, Caséine; — *b*, Gouttes de graisse.

nécessaire, car il permet de contrôler les espèces obtenues par la culture et celles qui ont été constatées à l'examen direct. On se rend ainsi beaucoup

mieux compte du nombre d'espèces bactériennes qui existaient dans les matières fécales.

Après dilution de la selle fraîche dans l'eau, il est utile d'en faire l'examen en goutte pendante; ce procédé renseigne sur la mobilité des bactéries, et les caractères de leurs mouvements (Schmidt). A la préparation fraîche on devra ajouter une goutte de la solution de Lugol qui permettra de reconnaître certains champignons.

Pour obtenir des préparations colorées des microbes d'une selle d'adulte par exemple, il faudra les séparer des autres résidus, en employant la méthode de Strassbürger. On délaye une petite quantité de matières, du volume d'un demi-pois, dans quelques centimètres cubes d'eau, on centrifuge, puis on dilue une partie du liquide trouble surnageant dans deux parties d'alcool et on centrifuge de nouveau. On étale le dépôt et on colore par



FIG. 168. — Filaments de mucus après addition d'acide acétique.



FIG. 169. — Selle normale de nourrisson nourri au sein. Double coloration par le procédé de Weigert-Escherich. — Grossissement : 1000. (*Les bacilles ombrés devraient être rouges.*)

les méthodes habituelles, bleu de Löffler, fuchsine... Ce mode d'examen donne des résultats que nous examinerons à propos des différentes formes d'entérite.

Chez les nourrissons, il suffit d'étaler une mince couche de matières qui sera d'abord examinée sans coloration. Puis on fixe à la chaleur et on colore par les colorants habituels. Une deuxième préparation sera colorée par la méthode de Gram, telle qu'elle a été indiquée par son auteur (Tissier). La méthode d'Escherich qui n'est qu'une coloration par le Gram, suivie d'une recoloration par la fuchsine alcoolique, n'est pas à l'abri des reproches. Si on l'emploie en effet sur une culture pure de bifidus par exemple, la recoloration à la fuchsine colore en rouge les éléments qui n'ont pas pris la couleur par la méthode de Gram. Il est à remarquer que, pour une même espèce, on voit en effet, à côté d'individus prenant bien le Gram, des microorganismes qui le prennent peu ou même pas du tout. De là dans l'appréciation des résultats fournis par la méthode bactérioscopique des erreurs auxquelles il faut songer. Celle-ci, cependant, renseignera sur l'espèce dominante et en facilitera l'analyse ultérieure (Tissier).

La constitution bactériologique de l'intestin est des plus variables. A la naissance, écrit Tissier, les selles restent aseptiques pendant dix à douze

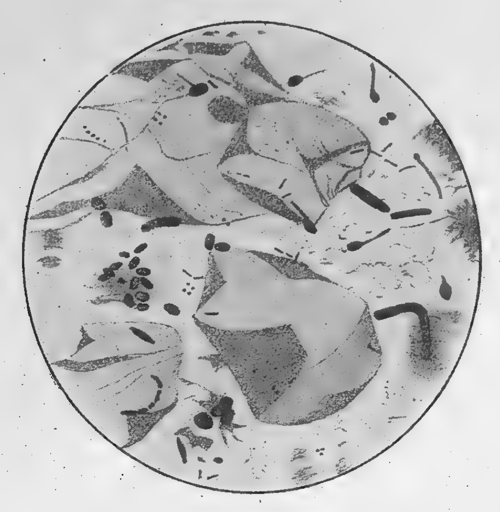


Fig. 170. — Méconium. — Grossissement : 1000. (Frottis.)

heures, puis s'infectent et contiennent avant toute alimentation de petits cocci et le Bacterium coli commune. Puis, la flore se complique : elle est représentée par de nombreux cocci en amas et en chaînettes, de grosses



Fig. 171. — Selle normale d'enfant nourrie au lait de vache. — Grossissement : 1000, double coloration par le procédé de Weigert-Escherich. (*Les bacilles ombrés devraient être rouges.*)

tétrades rappelant les sarcines, des bacilles de forme variée, le B. putrificus de Bienstock. Avec les premières selles de lait maternel, on voit s'établir un équilibre microbien qui restera immuable, à partir du troisième jour jus-

qu'à ce que l'alimentation soit modifiée. Elle est surtout constituée par le B. bifidus commune, puis accessoirement par le B. coli, le B. lactis aerogenes, et le Streptococcus intestinalis de Hirsch-Libbmann. Le lait stérilisé ou non amène une infection plus intense et plus variée. C'est alors que l'on peut isoler sans trouver d'éléments prédominants : le B. acidophilus de E. Moro, le B. exilis, le B. bifidus communis, le streptocoque enteritis de Hirsch-Libbmann, l'entérocoque de Thiercelin, le B. coli et le B. lactis aerogenes d'Escherich, le staphylocoque, la sarcina minuta et la levure blanche.

Plus tard, nouvelle transformation : l'enfant de cinq ans, dont la nourriture diffère assez peu de celle de l'adulte, présente une flore fondamentale, vestige de la flore du nourrisson et une flore surajoutée comprenant les

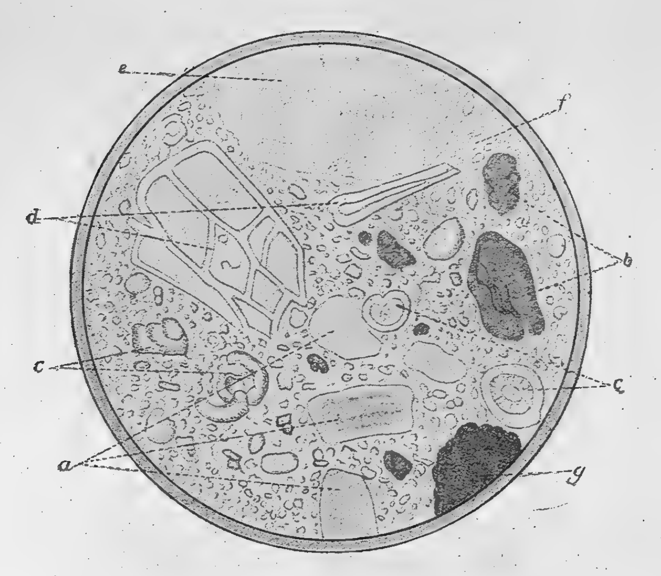


FIG. 172. — Selle de repas d'épreuve normale (figure combinée). Leitz obj. 7. *a*, Reste de fibre musculaire; — *b*, Sels jaunes de chaux; — *c*, Savon; — *d*, Paillette d'avoine; — *e*, Cellule vide de pomme de terre; — *f*, Détritus; — *g*, Résidu de cacao.

B. perfringens, funduliformis, le staphylocoque parvulus, le coccobacille prœacutus...

Chez l'adulte, la flore intestinale est encore plus complexe. On y a signalé le B. coli commune, des formes intermédiaires à ce bacille et au bacille d'Eberth, le B. d'Eberth à l'état saprophytique, le B. lactis aerogenes, les B. mesentericus, subtilis, proteus, pyocyanique, amylobacter, des bacilles fluorescents, des anaérobies nombreux, des formes rondes, streptocoques, entérocoques, staphylocoques, des levures, la torula de Pasteur. L'énumération pourrait être longue sans grand profit, la nomenclature ne pouvant pas être suffisamment établie. Les espèces microbiennes sont extrêmement nombreuses et on en connaît mal les variations. On sait depuis les recherches de Gilbert et Dominici que le régime lacté diminue fortement le chiffre des microbes. A l'état normal, Klein estime la quantité des bactéries journellement éliminées, par l'homme, à la septième partie des matières fécales desséchées, Strassbürger au tiers. La plupart de ces microbes contenus dans les fèces seraient morts.

RECHERCHE DES PROTOZOAIRES DANS LES SELLES

Cette recherche sera faite sur des selles fraîches. Pour bien les étudier, il faut opérer dans une atmosphère tiède et peu de temps après l'élimination des selles. On choisira une parcelle de mucus qu'on étalera finement en ayant soin de ne pas écraser l'objet. Si l'on veut fixer, la préparation sera exposée quelques secondes aux vapeurs d'acide osmique. Le colorant sera le bleu de méthylène en coloration vitale; les lames à garder, fixées avant dessiccation par les vapeurs de formol, exposées vingt minutes à l'alcool-éther, seront colorées plusieurs heures par le Méthylenrot de Reuter en chambre humide, suivant le procédé de Gross recommandé par Schmidt;

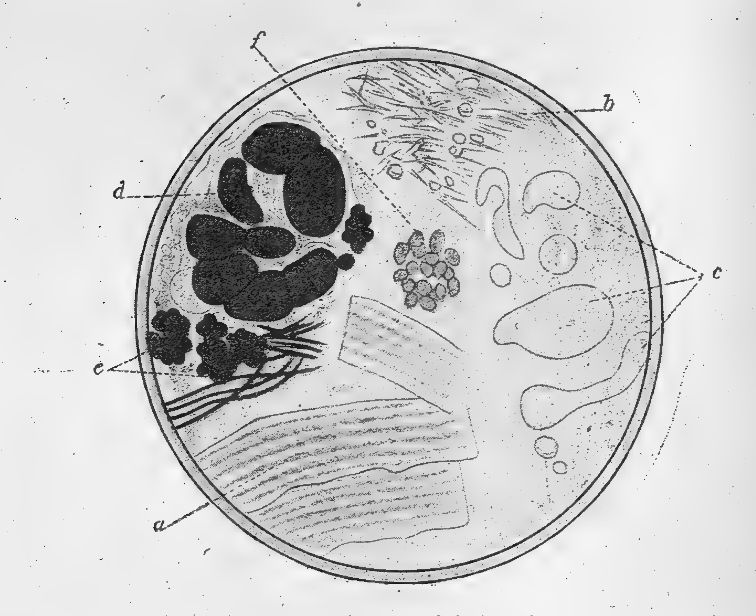


Fig. 173. — Selle de repas d'épreuve pathologique (fig. comb.). Leitz obj. 7.
a, Débris musculaires; — *b*, Aiguilles de savons et acides gras; — *c*, Graisse neutre; — *d*, Grains d'amidon d'une cellule de pomme de terre; — *e*, Bactéries avec granulations; — *f*, Levures.

la coloration sera ensuite rapidement différenciée par l'alcool à 86 p. 100.

Nothnagel a signalé la présence possible de *monades* ayant l'aspect de petits corps arrondis ou piriformes réfringents. Ces monades, retrouvées par V. Jaksch chez des nourrissons et des enfants, par Escherich chez un enfant atteint de diarrhée, n'ont pas encore de signification pathologique.

La recherche des *amibes* a une bien plus grande importance; nous y reviendrons à propos de la dysenterie.

Dans plusieurs cas de diarrhée grave, même mortelle, on a trouvé dans l'intestin et les fèces des *coccidies* (coccidie perforans). Elles se présentent sous l'aspect d'œufs, enveloppées d'une mince membrane, et contenant un grand nombre de noyaux; leur longueur est d'environ 22 μ. Bailliet et Lucet ont observé des diarrhées chroniques à coccidies chez une femme et chez un enfant, Quincke chez un homme.

Marchand, Zunker, Grassi, Roos, Janowski, cités par Schmidt, ont étudié la *Trichomonas intestinalis;* Davaine, May et Roos, la *Cercomonas hominis;* Lambl, Grassi, Moritz et Hölzl, le *Megastoma entericum* (Lamblia intestinalis de Grassi); Conheim, le *Plagiomonas hominis.*

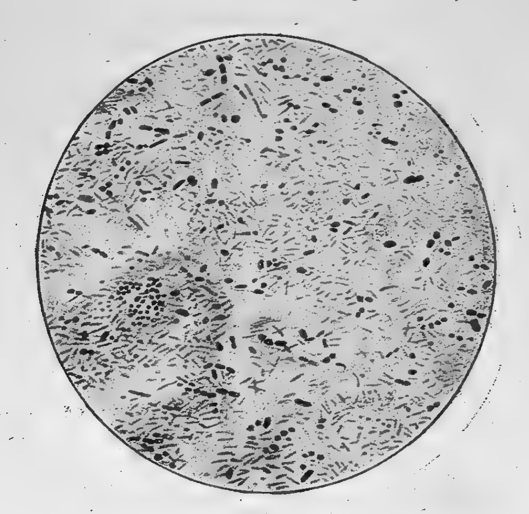


Fig. 174. — Selle normale d'adulte nourri principalement à la viande. Préparation comme ci-dessous.



Fig. 175. — Selle normale d'adulte, alimentation moyenne, principalement hydrocarbonés, peu de viande. Dissociation des fèces par l'eau. Centrifugation; le liquide a été décanté, puis les bactéries obtenues après centrifugation dans l'alcool. Double coloration par le procédé de Weigert-Escherich.

(*Dans les deux préparations, les microbes ombrés sont rouges, les foncés, violet noir.*)

Ces flagellés ne paraissent pas avoir de valeur pathologique. D'après Zabel, leur apparition signifierait notamment l'insuffisance du suc gastrique

qui, privé d'acide chlorhydrique, permettrait le développement dans l'intestin des protozoaires.

A propos de la dysenterie, nous mentionnerons l'action pathologique possible du *Balantidium coli* (1).

LES VERS INTESTINAUX DANS LES FÈCES

La recherche des vers intestinaux dans les selles a une importance considérable. Certains auteurs admettent aujourd'hui que ces parasites jouent un rôle des plus actifs dans le développement d'un grand nombre de maladies,



FIG. 176. — Œufs de Bilharzia. — Grossissement : 400/1. (Letulle.)
Toutes les coquilles sont évacuées.

soit directement par leur présence même, soit indirectement en inoculant les microorganismes pathogènes dans les parois intestinales.

Les vers ou *Helminthes* comprennent deux grands groupes essentiels : les *plathelminthes* ou vers plats et les *némathelminthes* ou vers cylindriques. Le premier groupe comprend deux ordres : les Trématodes (type la Douve) et les Cestodes (type le Ténia).

(1) On trouvera les indications bibliographiques des faits auxquels il est fait allusion dans le livre de Schmidt et Strassbürger : *Die Fæces der Menschen.*

Il n'entre pas dans le plan de cet ouvrage de caractériser chacun des parasites qui rentrent dans ces groupes. Nous insisterons simplement sur les quelques données qui sont nécessaires à la recherche des œufs de parasites et utiles pour le diagnostic microscopique de l'helminthiase.

D'après Letulle, à ce point de vue, il est utile comme matériel de se munir d'une solution de formol à 1 ou 2 p. 100 et d'un flacon d'acétate de potasse; les grossissements nécessaires seront fournis par les objectifs nos 2 et 8 et l'oculaire 6 de Stiassnie. Si l'on a affaire à des selles liquides, il est préférable de faire des prises multiples de l'objet à étudier, sur le dépôt du liquide fécal décanté. La centrifugation risque en effet d'altérer les œufs.



Fig. 177. — Bothriocéphale. — Grossissement : 400/1.

La prise sera diluée dans une goutte de formol, sauf dans le cas où il y aurait intérêt à rechercher la vitalité du parasite, c'est-à-dire la contractilité des œufs. Pour obtenir des préparations stables, on exposera une ou deux minutes la goutte fécale aux vapeurs d'acide osmique, et on montera l'objet dans l'acétate de potasse.

Si la selle est solide, une parcelle de celle-ci sera diluée dans l'eau formolée.

L'œuf sera caractérisé par l'étude de sa forme, de sa couleur, ses dimensions, la structure de l'enveloppe et de son contenu.

Les *Douves* (Trématodes) produisent des plaies au niveau de la muqueuse intestinale, et provoquent une diarrhée intense. Elles se nourrissent de sang. Leurs œufs se reconnaissent facilement à la présence à l'un de leurs pôles d'un clapet qui en se détachant donne issue à l'embryon. Le *Schistosomum hœmatobium* ou *Bilharzie*, vivant dans le sang, produit des œufs qui peuvent

s'éliminer à travers la paroi du gros intestin. La présence du parasite donne naissance à des symptômes dysentériformes et à des lésions importantes du

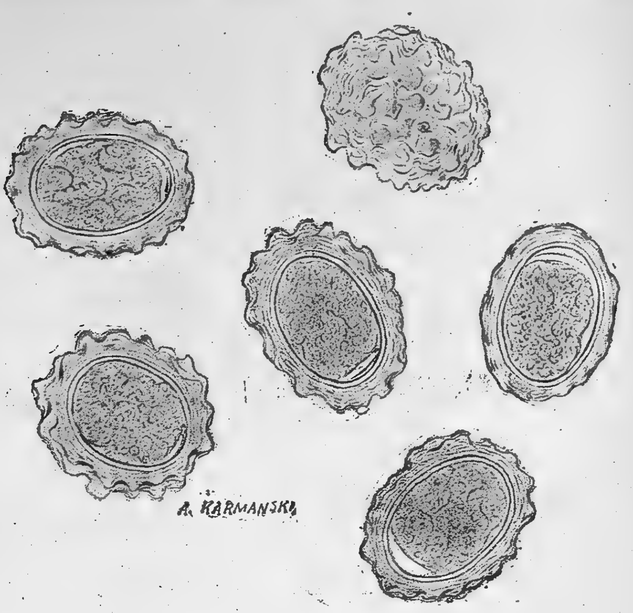


FIG. 178. — Ascaris lumbricoïdes. — Grossissement : 400/1.

côlon dont nous retrouverons la description bien faite par Letulle au chapitre des Dysenteries.

Chez les *Tænias*, les œufs s'accumulent dans l'utérus; il faut qu'un anneau se rompe avant son expulsion au dehors pour que les œufs qu'il renferme



FIG. 179. — Oxyure vermiculaire. — Grossissement : 400/1

soient mis en liberté dans l'intestin. Le *Bothriocephalus latus* fait exception à cette règle et ses œufs sont les seuls que l'on puisse rencontrer normalement dans les selles.

L'œuf de ce parasite a une forme plus ou moins arrondie ; l'enveloppe, mince, est légèrement brunâtre, le contenu granuleux. Comme chez les Trématodes, il présente un clapet à l'une des extrémités. Ses dimensions sont des plus variables : classiquement, il mesure 68 à 70 μ sur 44 à 45 μ de lar-



FIG. 180. — Trichocéphale. — Grossissement : 400/1. (Letulle.)

geur. D'après Letulle, elles oscillent entre 57 μ sur 64, 42μ,8 sur 45 à 71 μ, 78 μ, 5 sur 47 μ, pour les plus gros.

On l'observe chez des gens ayant mangé des poissons provenant de pays infectés (Suisse française, Flandre française, mer Baltique). Le parasite donne naissance à un type d'anémie pernicieuse grave.

A Paris on trouve surtout le *Tænia saginata* (1 000 cas), plus rarement le *Tænia solium* (12 cas) (Blanchard).

Parmi les Némathelminthes, on rencontre le plus communément : le *Trichocéphale*, l'*Oxyure* vermiculaire, l'*Ascaris lumbricoïdes*, l'*Ankylostoma duodennale*.

L'œuf de l'*Ascaris lumbricoïdes*, de forme ellipsoïde, possède une enve-

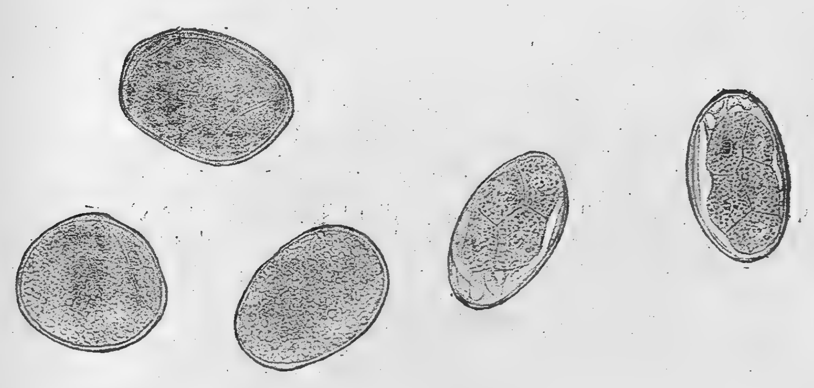


FIG. 181. — Ankylostome duodénal. A gauche, les œufs altérés par la glycérine. (Letulle). — Grossissement : 400/1.

loppe jaune brun, dont la couche la plus externe est constituée d'une substance albumineuse, transparente, mamelonnée, comme tomenteuse. A son intérieur, il est fréquent de voir l'embryon déjà formé. Il mesure 65 à 75 μ de longueur sur 40 à 58 μ de large. D'après Letulle, ses dimensions

seraient de 54 à 59 μ, mais elles sont très variables, allant de 95 μ, 104 μ, 7 de longueur sur 46 et 57 μ de largeur.

L'*Oxyurus vermicularis* est un parasite très fréquemment rencontré, persistant par suite de multiples auto-infections.

L'œuf est irrégulièrement asymétrique, plus ou moins oval; de profil, il a une face ventrale aplatie et une face dorsale bombée. Très souvent, il contient un embryon en forme de têtard; il mesure 50 à 54 μ de longueur sur 20 à 27 μ de large, ou d'après Letulle 59 à 61 μ de longueur sur 27 à 33 μ de largeur. Il est rare de le rencontrer dans les selles.

Le *Trichocéphale* a des œufs jaune brunâtre en forme de citron; à leurs deux pôles on voit une petite dépression surmontée d'un relief pâle. Leur aspect est des plus caractéristiques. Ils mesurent 51 à 53 μ de longueur sur 21 à 23 μ de largeur, quelquefois un peu plus, 57 à 61 μ sur 25 à 27 (Letulle).

L'œuf de l'*Ankylostoma duodennale*, *Uncinaria duodennalis*, régulièrement elliptique, est blanchâtre à reflets argentés. Il est très réfringent. Son contenu est représenté par 2 ou 4 blastomères, bleutées avec un noyau transparent. La glycérine l'altère très facilement. Il mesure 52 à 58 μ de long sur 32 à 35 μ. Letulle examinant des œufs vivants, leur reconnaît des dimensions plus considérables, 62 à 69 μ sur 42 à 47 μ.

Nous verrons ultérieurement le rôle pathogène des parasites vermineux dans la production des entérites.

ENTÉRITES

INTRODUCTION

Il y a des variétés extrêmement nombreuses d'entérites. La plupart des maladies générales retentissent sur l'intestin. Mais il n'y a pas que des entérites secondaires, il en est de primitives qui paraissent commander à elles seules toute l'évolution morbide.

Celles-ci ont parfois une pathogénie simple : elles résultent du contact avec la paroi intestinale de certaines substances toxiques dégluties. Ces poisons sont : des minéraux absorbés accidentellement, quelquefois dans un but thérapeutique, ou des aliments avariés, certains champignons, des crustacés, des mollusques, des poissons.

A côté des entérites toxiques on a décrit les entérites infectieuses. La découverte des microorganismes pathogènes a fait préjuger de l'origine bactérienne d'un si grand nombre d'entérites qu'il semblait un moment que l'infection puisse expliquer tous les cas, même les plus complexes en apparence.

On a incriminé soit les microbes venus du dehors et véhiculés par les ingesta, soit les microorganismes qui se développent normalement dans l'intestin et deviennent virulents sous l'influence de causes trop souvent imprécises.

L'intestin est normalement en contact avec une infinité de bactéries. Celles-ci appartiennent à des types extrêmement nombreux (Macfayden, Nencki et Sieber). Il semble qu'elles se multiplient moins dans l'intestin grêle que dans le gros intestin. D'après Klein, l'intestin grêle privé d'aliments est stérile; les microbes contenus dans le liquide intestinal diminuent graduellement de nombre du duodénum au cæcum. Bien que cette opinion ait été combattue par Bienstock, qui a fait remarquer que la disparition progressive des bactéries dépend de la prolifération luxuriante du coli-bacille, on peut, avec nombre d'auteurs, admettre que le chiffre des microbes est peu important au niveau de l'intestin grêle, dont le contenu ne sent pas mauvais et ne paraît pas subir la putréfaction; au contraire, les microbes abondent dans le cæcum où stagnent les matières. Comme nous l'avons déjà vu (voir p. 532), ils appartiennent non seulement à la flore aérobie, mais encore, fait important au point de vue de la nature des lésions que l'on peut rencontrer au niveau de l'intestin, à la flore anaérobie.

Ces microbes interviennent probablement dans le mécanisme de la digestion. Ils n'auraient cependant pas l'importance qu'on leur a prêtée. Pour Metchnikoff et ses élèves, certains d'entre eux ont une action empêchante sur les microbes de la putréfaction, sur ceux qui peuvent jouer un rôle nuisible. Lorsque, sous l'influence de modifications chimiques du milieu, prédominent ces dernières espèces, on voit éclater des phénomènes plus ou moins graves d'entérite et d'intoxication.

***

Les microbes de l'intestin ne sont pas les seuls agents susceptibles de jouer occasionnellement un rôle nocif vis-à-vis de l'organe.

Dans ces derniers temps, on a beaucoup insisté sur la virulence propre des produits de la digestion. Les recherches de Bouchard, Charrin et Le Play, Roger, Falloise, ont montré que l'extrait tyndallisé de matières fécales est toxique; qu'à doses massives il tue l'animal et qu'à doses fractionnées il détermine, chez les jeunes sujets, un état analogue à celui de l'athrepsie des nourrissons. L'injection du toxique provoque des désordres anatomiques dans tous les viscères, et notamment d'importantes lésions intestinales bien mises en valeur par Le Play. On note de l'hyperémie, des villosités, des dégénérescences épithéliales et glandulaires, parfois des érosions nécrotiques, telles que peuvent les réaliser les entérites suraiguës. Pour Le Play, les

matières les plus toxiques sont celles de la région iléo-cæcale, c'est-à-dire de la zone où se trouvent le plus grand nombre de microbes et particulièrement les espèces putrides. Roger, Falloise admettent que la toxicité des selles n'est nullement en rapport avec les phénomènes de la putréfaction : le nourrisson normal a des fèces encore plus toxiques que l'adulte, et cependant la putréfaction en est absente. Les principes virulents s'élaborent plus particulièrement dans les portions supérieures de l'intestin grêle, et leur activité va en s'affaiblissant dans le reste de l'intestin. Il est certain qu'une putréfaction intense engendre des poisons dangereux, mais la toxicité des selles est due surtout à l'ensemble des sécrétions intestinales et aux produits engendrés par la digestion des aliments : « L'insuffisance intestinale pourrait être suivie d'accidents graves, comme le sont par exemple les insuffisances hépatiques ou rénales. »

***

L'intestin est donc en contact persistant avec des agents toxiques et infectieux extrêmement nocifs. Contre ces principes nuisibles il est garanti par son épithélium et ses glandes, et en deuxième ligne par la tunique adénoïde. L'adultération de la muqueuse est suivie de l'envahissement de l'organisme par des microbes, des toxiques ou les deux à la fois.

Quelques auteurs admettent que des influences minimes, le froid, la chaleur, l'inanition, le surmenage provoquent le passage des microbes à travers la paroi intestinale, dans la circulation générale. Bizzozero, Ribbert ont constaté que les bactéries peuvent passer à travers les espaces intercellulaires ou se trouver entraînées par les cellules migratrices. La réalité de pareils phénomènes a été contestée. D'après Marfan et Bernard, la muqueuse intestinale d'un animal sain, examinée aussitôt après la mort, ne renferme pas de microbes : ceux-ci ne franchissent la paroi que dans quelques cas : lésions de la muqueuse, agonie prolongée, cadavérisation, transformation brutale des conditions biologiques extérieures. On ne doit pas attacher d'importance aux constatations bactériologiques faites *post-mortem* : on sait d'ailleurs que, même dans les dernières heures de l'agonie, il arrive fréquemment que les cultures mettent en évidence, dans le sang circulant, des coli-bacilles, et cela en dehors de toute lésion intestinale évidente.

De nombreuses recherches ont, par contre, établi que le passage

des microbes s'opère facilement à travers la muqueuse altérée. Pour déterminer une entérite expérimentale, on prend soin de mélanger à l'aliment septique des corps inertes vulnérants. Chez l'homme, on a noté soigneusement l'existence de lésions légères permettant la greffe du germe incidemment absorbé. Dans la pathogénie de l'entérite tuberculeuse, Leblond, Rilliet et Barthez, Hanot font jouer un rôle important à l'entérite banale, prémonitoire. Mais cela n'est pas indispensable : Tchistowitch, Dobroklonsky ont observé la migration du bacille de Koch à travers la muqueuse restée saine. Toutefois, on est en droit d'admettre que l'une des conditions apparentes de l'envahissement microbien est le fléchissement de la résistance de la muqueuse intestinale : c'est ainsi que les troubles locaux de la circulation, les érosions, les mortifications cellulaires, la simple coprostase agissent dans ce sens. A la suite de l'empoisonnement expérimental par l'acide arsénieux, Marfan et Bernard ont vu, sur les coupes, des microbes dans la muqueuse et la couche sous-endothéliale. Comme les bactéries augmentent de nombre à mesure qu'on s'éloigne du pylore, l'envahissement par les germes intestinaux sera plus massif dans le gros intestin que dans l'intestin grêle : c'est dans le cæcum que se localise le maximum d'activité de la flore bactérienne, c'est là que l'on peut apprécier l'importance de l'intégrité de la muqueuse (Le Play).

La muqueuse joue un rôle comparable vis-à-vis des poisons élaborés dans le tube digestif (Roger, Charrin et Le Play, Falloise). A son contact, les différents toxiques perdent leur activité soit par un phénomène de rétention au sein des éléments histologiques, soit par des modifications importantes de leur constitution propre, consécutives à l'action directe de l'épithélium. Les leucocytes interviendraient également dans la défense de l'organisme, et l'hyperleucocytose digestive serait, pour Burian et Schur, la preuve d'une réaction contre les toxines intestinales.

On comprendra donc facilement que des modifications pathologiques de l'intestin puissent être suivies de l'auto-intoxication et de l'auto-infection de l'organisme.

*
* *

Les microbes et les poisons de l'intestin peuvent-ils être les agents de l'entérite primitive?

Étudiant la pathogénie des diarrhées infantiles, Escherich admet qu'elles sont consécutives à une dyspepsie ectogène ou à une dyspepsie

endogène. Au terme de dyspepsie, Thiercelin et la plupart des auteurs substituèrent celui d'infection.

On a d'abord incriminé des saprophytes devenus subitement virulents, et ce rôle a été plus particulièrement dévolu au coli-bacille. Mais bientôt, l'influence pathogène de ce bacille paraissant nulle ou secondaire, les recherches se sont alors aiguillées du côté de l'infection ectogène, et on a décrit dans les selles des nourrissons atteints d'entérite des microorganismes n'existant pas ou ne paraissant pas exister dans la flore normale.

Certaines épidémies bien observées ont pu être imputées à juste titre au B. pyocyanique, au B. dysentérique, à des bactéries provenant des vaches malades, aux microbes d'infection alimentaire.

Mais, très généralement, les espèces dites pathogènes se retrouvent dans les selles normales. Or, d'après Tissier, si chez les nourrissons malades il n'a pas été possible de trouver une espèce différente de celles qui existent à l'état normal, on constate à l'examen direct que toutes les espèces n'ont pas été isolées. Il s'agit toujours d'une infection. Le B. bifidus, l'état chimique du contenu intestinal établissent, chez l'enfant nourri au sein, une immunité relative qui s'oppose au développement d'espèces nuisibles. L'enfant au biberon est bien moins résistant, en raison de l'état fermentescible du milieu et d'une flore plus complexe.

Il y a lieu de remarquer que la présence des espèces dites anormales témoigne surtout d'une modification du chimisme intestinal, qu'en fin de compte le rôle pathogène des microbes incriminés n'est pas nettement établi et que si, dans quelques cas, l'hémoculture a décelé la présence de microbes, cette constatation, d'ailleurs exceptionnelle, porte surtout sur des saprophytes vulgaires qui comme le B. coli ne sont pas agglutinés par le sérum du malade. Si comme il est très vraisemblable la flore intestinale joue un rôle, on ne saurait actuellement le considérer comme essentiel. Bon nombre d'auteurs ont mis en cause l'intoxication intestinale, et cela à des points de vue très différents. Escherich avait admis que les bactéries du lait ingéré ou les saprophytes de l'intestin engendraient des toxines qui en lésant la paroi intestinale devenaient l'origine des dyspepsies ectogènes ou endogènes. Pareille théorie expliquait dans certains cas mortels la soudaineté des accidents, le peu d'intensité et la banalité des lésions constatées à l'autopsie : il s'agissait d'une intoxication inséparable d'une infection grave.

Mais le lait peut être toxique sans être infecté. De plus, on sait

que les selles des entérites aiguës primitives sont extrêmement virulentes, alors que dans les gastro-entérites chroniques, elles sont moins nocives que chez les sujets normaux. Ce n'est peut-être là qu'une contradiction apparente. Quoi qu'il en soit, ce que nous avons dit de la virulence des fèces trouve peut-être son application dans ces gastro-entérites où, à la suite d'une alimentation vicieuse que l'on trouve toujours à leur origine, apparaissent des troubles dyspeptiques bientôt suivis des symptômes graves du choléra infantile. On a admis que les fermentations anormales irritent la paroi intestinale et déterminent l'intoxication acide.

Ainsi à la théorie de l'infection s'oppose la notion de l'intoxication. A l'autopsie, dans les cas aigus ou suraigus, le microscope ne révèle que la brutalité du processus et ne permet aucune autre conclusion.

***

De la présence des germes qui fourmillent dans le tube digestif de l'homme on a tiré d'autres conséquences. D'après Gilbert et ses élèves, elle est l'origine d'angio-cholécystites, d'angio-pancréatites, de canaliculite appendiculaire dont rend compte la diathèse d'auto-infection. De celle-ci procèdent successivement les canaliculites ascendantes, puis la septicémie ou la toxémie.

A côté de cette conception il faut en placer une autre qui est appelée peut-être à prendre une importance considérable. Il semble que souvent il s'agisse d'infections descendantes qui, frappant le foie, le pancréas, l'appendice, atteignent dans son trajet le canal intestinal en produisant des entérites d'origine septicémique.

Dans les processus généraux, l'intestin doit être considéré comme une voie importante d'élimination des corps toxiques ou microbiens qui encombrent la circulation. Il en résulte d'importantes modifications du revêtement muqueux et de la tunique adénoïde (entérites catarrhales, ulcéreuses, entérite folliculaire des intoxications et maladies générales). Certains agents pathogènes ont une sorte de prédilection pour tel ou tel segment du tube digestif : dans l'arsenicisme aigu (G. Brouardel) l'intestin est lésé dans son ensemble et présente de la tuméfaction des formations adénoïdes. L'urée, après néphrectomie, s'élimine par l'intestin grêle où il provoque de l'entérite congestive, et par le gros intestin, l'S iliaque notamment, où il forme des escarres et des ulcérations (Claude Bernard). L'injection de toxines coli-bacillaires provoque des lésions de la portion terminale du gros intestin

(Gilbert et Herscher). Ces mêmes auteurs ont publié une intéressante observation d'empoisonnement par le sublimé corrosif, dans laquelle les voies digestives supérieures, estomac, duodénum, étaient fortement atteintes, le reste de l'intestin intact, sauf toutefois dans sa dernière portion, fait que seules peuvent expliquer la résorption du produit toxique et son élimination par le dernier segment de l'intestin. L'inoculation de bacilles ou produits dysentériques détermine des altérations comparables dans leur localisation au gros intestin, et cela quelle que soit la voie empruntée par l'expérimentateur (Vaillard et Dopter). Triboulet et L. Ribadeau-Dumas ont noté la fréquence de la duodénite chez les enfants atteints de pneumococcie. Expérimentalement, le bacille d'Eberth inoculé dans la veine marginale de l'oreille du lapin, se retrouve surtout dans la paroi du duodénum et dans le cæcum (Ribadeau-Dumas et Harvier). La fièvre typhoïde est caractérisée par sa prédilection pour le tissu adénoïde; dans le cas de colotyphus, les lésions sont semblables à celles qui sont consécutives à l'inoculation des toxines coli-bacillaires (Gilbert et Herscher). Les toxines microbiennes agissent comme les poisons chimiques : injectée dans la circulation, la toxine diphtérique provoque des lésions intestinales intenses, analogues à celles que l'on observe chez l'homme (Courmont, Doyon et Paviot) et surtout localisées à l'intestin grêle. Nous pourrions multiplier ces citations : il nous suffira de noter dès maintenant que l'intestin est une voie importante d'élimination de produits nocifs, et que ceux-ci ont souvent une sorte de prédilection pour telle ou telle portion de l'intestin, fait qui explique la possibilité d'entérites segmentaires, duodénite, jéjunite, iléite, côlite, typhlite, sigmoïdite, rectite, etc... Même, au cours d'infections banales, on trouve de pareilles limitations de la réaction intestinale. Sur plus de 400 observations relevées par Triboulet et l'un de nous, et ayant trait à des rougeoles, scarlatines, diphtéries, gastro-entérites, etc... nous notons : 28 fois l'iléo-jéjunite, 8 fois la duodéno-jéjunite, une fois la jéjunite, 10 fois les ecchymoses et exulcérations pyloriques et sous-pyloriques.

L'un des points les plus intéressants de l'histoire des entérites est précisément l'existence des entérites partielles. On peut juger de l'importance des duodénites d'après le rôle actuellement reconnu au duodénum dans l'élaboration des sucs digestifs : le processus morbide peut se localiser au duodénum (Broussais, Hayem, Barié et Delaunay, Devic et Charvet, Lœper et Ficaï, etc...). Bien qu'actuellement, la notion de l'appendicite ait remis au deuxième plan la typhlite des anciens

auteurs, il n'en est pas moins vrai que celle-ci a encore droit de cité, ainsi que le démontrent les faits observés par Roux, Duckworth, Mac Murthy, Curchsmann, Maurin, Mariage, Cauchois, Southam, Lejars, Lœper, etc..., Galliard, Leube, Eisenlohr, Edlesen et Bittorf... ont décrit la sigmoïdite. A l'autopsie la localisation des lésions permet de reconnaître qu'un des segments du grêle, duodénum, jéjunum, iléon supérieur, moyen ou inférieur peut être altéré à l'exclusion de tous les autres. C'est dans ces cas que la méthode anatomo-clinique aidera peut-être à mieux connaître la valeur digestive des différentes régions du tractus intestinal.

Ces faits permettent, d'autre part, d'entrevoir la multiplicité des entérites d'origine sanguine. Peut-être celles-ci sont-elles encore plus nombreuses que nous ne pouvons le certifier. En considérant la topographie et l'importance des lésions de la gastro-entérite en apparence primitive, il est permis de soupçonner que là encore les poisons d'origine intestinale passant dans la grande circulation, partiellement éliminés par les reins, reviennent à l'intestin pour s'évacuer au niveau de certaines portions de l'organe. Il n'y a tout d'abord, écrivent Rilliet et Barthez, aucun rapport entre les symptômes présentés par les petits malades et les lésions locales constatées : une maladie locale des plus simples peut s'observer avec un état général des plus graves. Un grand nombre d'enfants ont du dévoiement sans entérite (Billard). La variété dans l'intensité des altérations anatomiques et l'absence même de ces lésions s'expliquent « par la souffrance de tout l'organisme, par l'altération plus ou moins grande des liquides et par la résistance plus ou moins énergique de l'appareil digestif à l'influence destructive de cette cause. » Les lésions constatées sont les mêmes que celles des maladies générales, et on peut penser que « l'hypersécrétion intestinale est en grande partie le résultat du dépôt sur l'intestin, spécialement par l'intermédiaire de l'appareil folliculaire, des matériaux morbides que contient le sang et dont l'existence cause la souffrance de toute l'économie. » L'aliment indigéré peut agir localement à la manière d'un poison dont le contact détermine des lésions immédiates ou comme un poison virulent à effets durables, altérant d'abord l'état général, puis, en raison de son élimination consécutive par l'intestin, les différents tissus de cet organe. Quelle que soit l'origine d'une entérite, pour l'intestin comme pour les autres organes, l'action toxique ou l'action infectieuse sont absolument comparables. Les divers processus combinent leurs effets, se mélangent ou agissent chacun isolément, mais finalement aboutissent à des effets analogues.

A toutes les causes pathogènes, l'intestin n'oppose qu'une série très limitée de réactions intéressant ses différentes tuniques; mais il en est de prédominantes à l'un quelconque de ses éléments histologiques. Sur des altérations plus ou moins diffuses, tranche une lésion accentuée qui a permis de décrire des entérites catarrhales, congestives, folliculaires. Le processus peut aller plus loin, spontanément ou à la suite de la pullulation des microbes anaérobies à propriétés nécrosantes, il gagne la celluleuse et même la musculaire et la sous-séreuse. Il en résulte des lésions superficielles ou des lésions profondes, parfois des ulcérations qui creusant la paroi mettent en communication directe les cavités intestinales et péritonéales. C'est là une des complications les plus redoutables de l'entérite. Ce que nous avons dit de la toxicité du contenu de l'intestin et de la richesse de sa flore, dont la virulence est exaltée par la maladie en cours, explique la gravité de la péritonite secondaire à l'infection intestinale.

A ne considérer que la nature de la réaction anatomique, il est difficile de lui accorder une valeur absolue, et de la superposer complètement à la cause pathogène qui l'a produite. Expérimentalement, que l'agent pathogène soit uniquement un poison ou un microbe d'espèce quelconque, on peut reproduire les types d'entérite les plus divers et sensiblement comparables pour l'un comme pour l'autre, à condition que les doses employées soient équivalentes. Bien plus, avec les mêmes agents dont la quantité ou la virulence sera soigneusement graduée, on provoquera l'apparition d'entérites tantôt catarrhales, tantôt folliculaires et tantôt hémorragiques. La lésion est tantôt diffuse et tantôt parcellaire; lorsqu'elle succède à un embolus toxi-infectieux virulent, elle engendre un foyer de nécrose hémorragique dont la connaissance expliquerait le développement d'un grand nombre d'ulcérations et d'ulcères intestinaux. Chez l'animal, avec Harvier, nous avons pu avec le bacille d'Eberth créer tous les types d'entérite et même la nécrose hémorragique partielle.

Si les lésions n'ont en elles-mêmes rien de bien caractéristique, il faut toutefois remarquer que leur disposition, leur prédominance anatomique, leur multiplicité ou leur localisation permettent tout au moins de soupçonner l'agent en cause. Les infections se reconnaissent à la formation de nodules ou d'infiltrations partielles en rapport avec le développement *in situ* du microorganisme pathogène. Au contraire, les intoxications donnent lieu à des limitations moins étroites de la lésion qui par définition sera plus diffuse. Il en sera de même pour les infections générales où le microbe en circulation dans le sang

envahit tout le système vasculaire de l'intestin. Bien qu'on ne puisse prendre ces observations au pied de la lettre, il y a cependant des cas où l'aspect de la lésion en fait pressentir la pathogénie. Il en est ainsi dans les entérites dites spécifiques (fièvre typhoïde, dysenterie, diarrhée des pays chauds, choléra, tuberculose, syphilis, actinomycose) dont la description sera faite dans un chapitre spécial. Toutefois, nous ferons remarquer qu'ici encore une entérite n'est bien spécifiée que par la désignation de l'agent pathogène : l'histoire de la dysenterie et des entérites dysentériformes en est un excellent exemple.

La virulence et la durée d'action du produit nocif doivent entrer simultanément en ligne de compte : aux entérites suraiguës appartiennent les hémorragies, les ecchymoses les nécroses hémorragiques; aux entérites aiguës, les exsudats inflammatoires, la diapédèse, l'œdème aigu; aux entérites subaiguës, les infiltrations déjà plus denses; et aux entérites chroniques, la sclérose.

Enfin, parmi les entérites chroniques, il en est où les modifications nerveuses paraissent jouer le rôle essentiel. L'entéro-névrose se distingue assez peu dans ses manifestations histologiques d'une entérite inflammatoire. Cependant l'on a insisté sur ce fait que l'absence dans la muco-membrane de la fibrine l'en distingue suffisamment pour qu'on puisse décrire à part l'entérite muco-membraneuse.

Nous décrirons successivement les entérites aiguës non spécifiques, les entérites aiguës spécifiques, les entérites chroniques et l'entérite muco-membraneuse.

ENTÉRITES NON SPÉCIFIQUES

ENTÉRITES AIGUËS

A l'état normal, la muqueuse de l'intestin a une teinte grise moins rosée que celle de l'estomac. Elle est assez facile à détacher des plans profonds, sauf toutefois au niveau des premières portions du duodénum où elle est maintenue par les glandes de Brunner. Les amas lymphoïdes ne sont pas visibles; cependant, on reconnaît facilement les plaques de Peyer qui ont un aspect aréolaire des plus caractéristiques.

Généralement, à l'autopsie, sauf dans le cas d'acholie, la muqueuse est colorée dans sa partie supérieure par les matières chargées de

bile. Cet aspect change rapidement; en effet, à partir des segments supérieurs de l'intestin grêle, la bile perd ses caractères originels, et par un mécanisme encore imprécis (fermentations intestinales, action de la muqueuse, des sucs digestifs) on ne retrouve plus les pigments que sous forme de stercobiline qui devient d'autant plus évidente que l'on se rapproche davantage du cæcum (Triboulet).

Beaucoup des lésions reconnues sont purement cadavériques : tels sont la desquamation de la muqueuse, son ramollissement, les arborisations veineuses hypostatiques, les teintes verdâtres ou rousses, le développement des gaz sous la muqueuse intestinale.

La chute de l'épithélium est précoce et constante. Ce phénomène apporte des entraves sérieuses à l'étude des lésions de l'intestin et diminue la valeur de nombreux travaux parus sur l'histologie pathologique de la muqueuse intestinale. Les débris muqueux se mêlent aux produits excrémentitiels et inflammatoires pour former ces exsudats pathologiques caractérisés par les anciens auteurs sous le nom de pseudo-membranes.

Rilliet et Barthez, Cruveilhier décrivent avec beaucoup de soin le ramollissement gélatiniforme et le ramollissement blanc de la muqueuse. Mayor fils, de Genève, en donne une description histologique détaillée. Cette terminologie des lésions intestinales qui ne traduisent que des aspects macroscopiques grossiers de la muqueuse et sur l'origine desquels on ne saurait émettre que des réserves a complètement disparu de la nomenclature actuelle. Le mot de ramollissement a maintenant une signification tout autre et ne saurait s'appliquer à ce qu'avaient vu les anciens auteurs. D'ailleurs, ces altérations n'ont pas de valeur pathologique certaine : le ramollissement blanc en particulier n'a pas d'existence propre. Sur certains intestins blancs laiteux comme givrés, l'examen microscopique à l'aide des réactifs convenables nous a montré dans le parenchyme des villosités une quantité considérable de corpuscules colorés en noir par l'acide osmique. En d'autres endroits où la coloration blanche est remplacée sur une étendue plus ou moins longue par la teinte rouge vif des ecchymoses et foyers inflammatoires de la muqueuse, la réaction fait défaut. Il s'agit dans ces cas de sujets soumis à la diète lactée et que la mort surprend alors que la muqueuse est en plein travail d'absorption. Les corpuscules de graisse se rencontrent là où la muqueuse est saine et font défaut là où elle est altérée.

Quelle que soit la topographie des lésions de l'entérite aiguë, leur plus ou moins grande diffusion et même leur étiologie, il est pos-

sible de les ramener à quelques types bien définis qui comportent des altérations d'intensité différente.

L'intestin atteint d'entérite aiguë se présente sous des aspects assez variés. Macroscopiquement, même dans certaines diarrhées abondantes, on peut ne rien trouver. Dans d'autre cas, la muqueuse

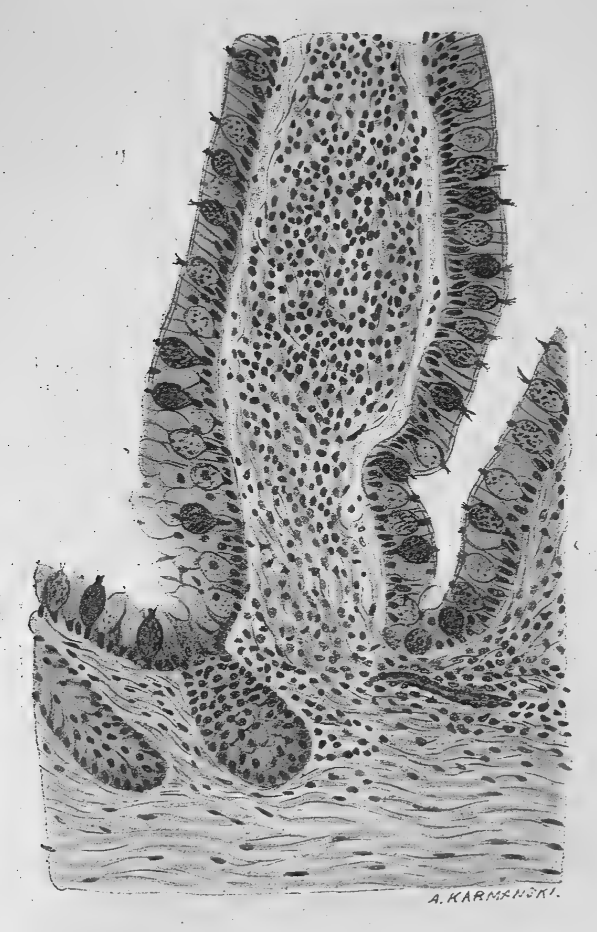


Fig. 182. — Villosité intestinale dans un cas d'entérite catarrhale.
Cellules caliciformes nombreuses. Beaucoup d'entre elles laissent échapper un fin pinceau de mucus. Œdème de la villosité. Prolifération des cellules conjonctives.

apparaît rouge, semée d'arborisations vasculaires, ecchymotiques, ou enduite d'un dépôt muqueux, transparent, opaque, roussâtre, parfois même purulent. Très souvent les follicules clos sont saillants (psorentérie) les plaques de Peyer gonflées, blanchâtres, quelquefois infiltrées de sang (entérite folliculaire). Il n'est pas rare de constater après

détersion de la surface intestinale des pertes de substance plus ou moins étendues, dont l'apparition, tantôt précoce, traduit les processus suraigus de la *nécrose hémorragique*, et tantôt plus ou moins lente, indique l'évolution ulcéreuse d'une lésion parcellaire développée aux dépens des organes lymphatiques ou de la muqueuse elle-même.

Dans l'*entérite catarrhale*, la muqueuse prend une coloration rose ou rouge vif. Cette teinte est plus marquée au niveau des follicules, au sommet des valvules conniventes. Quelquefois il se forme, notamment sur la muqueuse duodénale, un petit pointillé hémorragique ou même des raptus congestifs et hémorragiques donnant un aspect ecchymotique à la lésion. La muqueuse paraît souvent œdématiée; elle se recouvre d'un enduit liquide parfois teint en jaune ou en vert par la bile. Les organes lymphatiques, follicules clos et plaques de Peyer sont saillants, plus ou moins visibles. Au microscope, par suite de phénomènes cadavériques, l'épithélium desquamé se présente sous forme de lambeaux libres ou adhérents à la muqueuse, ou se confond dans l'exsudat superficiel où il n'est plus guère possible d'en isoler les éléments. Les glandes sont élargies, pleines de mucus, ou vides avec des parois tuméfiées souvent atrophiées. Les espaces interglandulaires, le parenchyme des villosités s'élargissent; les endothéliums des vaisseaux dilatés, remplis de sang sont très apparents. Autour des capillaires s'étend un exsudat constitué par des leucocytes et des hématies. La cellule conjonctive fixe, gonflée, prolifère avec activité.

L'*entérite folliculaire* se constitue en même temps; l'hypertrophie des follicules est parfois prédominante. La prolifération des organes lymphoïdes de l'intestin indique une irritation de la tunique adénoïde du tube digestif. A ce titre, elle peut faire partie de la réaction totale du système lymphatique à une cause pathogène dont les effets s'étendent sur tout l'organisme, ou constituer un élément assez banal des entérites.

Le follicule clos de l'intestin est assimilable à un ganglion, mais il est à ce point de vue inséparable du derme muqueux qui joue le rôle et possède la structure de la substance médullaire du ganglion. L'appareil lymphoïde de l'intestin a d'ailleurs quelques attributs spéciaux (L.-G. Simon). Si la destruction des leucocytes altérés se fait encore ici par l'intermédiaire des macrophages du chorion et des follicules, l'immense majorité des cellules altérées se déverse à travers l'épithélium dans la cavité intestinale. Les enclaves épithéliales représentent pour une part tout au moins les débris des cellules migratrices. Le système lymphatique intestinal n'est donc pas seulement destiné à

lutter contre les infections et les intoxications ; grâce à sa situation sous l'épithélium de revêtement, il permet encore à l'organisme de se débarrasser par le seul procédé de l'élimination d'un nombre considérable d'éléments leucocytaires dégénérés ou porteurs de substances nuisibles (L.-G. Simon).

Dans l'entérite, la tuméfaction des follicules et des plaques de Peyer est due à l'hyperplasie des cellules lymphatiques, à la germination active des centres clairs, à la multiplication des macrophages, au gonflement et à la prolifération des cellules du réticulum, à une vas-

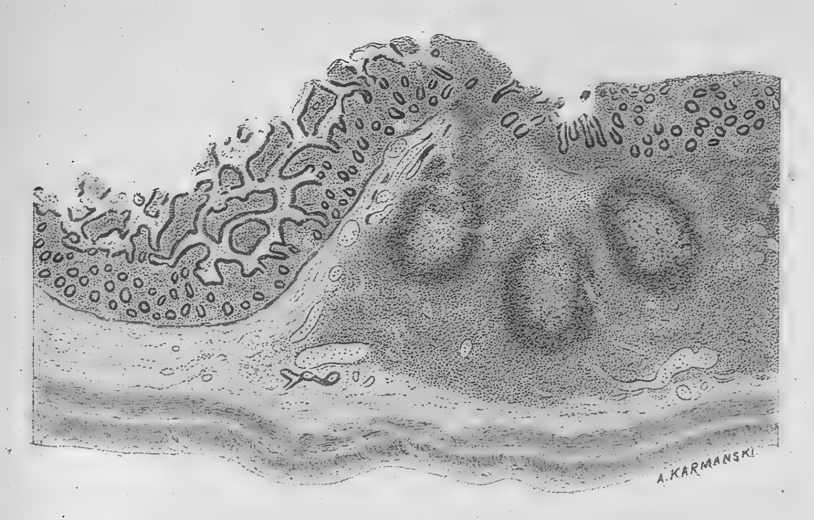


Fig. 183. — Entérite folliculaire.

Tuméfaction d'une plaque de Peyer dont le dessin représente une partie. On voit trois follicules clos avec des centres clairs très apparents. Les vaisseaux sont dilatés et congestionnés. A gauche, le revêtement muqueux est intact. Au niveau de la plaque elle-même, on ne retrouve que des culs-de-sac glandulaires. Il y avait en ce point une érosion visible macroscopiquement. Le chorion muqueux est infiltré de cellules lymphoïdes.

cularite parfois très accentuée. Les éléments mobiles sont surtout représentés par des petits lymphocytes. Chez l'homme sain, Klippel et Pierre Weill ont vu dans la muqueuse des plasmazellen et des formes intermédiaires aux cellules rondes : il est très probable que certains processus provoquent plus facilement que d'autres l'apparition de pareils éléments. De même, il n'est pas rare de constater dans le chorion muqueux et au voisinage des follicules un développement plus ou moins actif des cellules éosinophiles. Nobécourt a noté l'infiltration du chorion par des mastzellen. Il y aurait donc différentes modalités de réactions cytologiques de la tunique adénoïde, en rapport peut-être avec des causes pathogènes spécifiques. Ce que l'on voit surtout

au niveau des follicules, c'est la multiplication des petites cellules rondes et le développement des grands mononucléaires à noyau clair avec souvent des figures de macrophagie.

Certaines infections, la fièvre typhoïde par exemple, déterminent plus que d'autres d'importantes réactions folliculaires.

Ce n'est pas la seule. L.-G. Simon remarque que si le tétanos, la fièvre puerpérale, par exemple, ne déterminent qu'une intumescence légère ou nulle des plaques de Peyer, il n'en est pas de même pour l'érysipèle, la rougeole et surtout la diphtérie. Dans cette maladie, le processus de destruction est intense, les éosinophiles de la muqueuse, un grand nombre de polynucléaires diapédétiques dégénèrent et s'éliminent par la muqueuse; dans le follicule, la destruction porte sur les cellules mononucléées, les macrophages du centre du follicule se bourrent de débris cellulaires. Quelques cellules de Flemming sont le siège de karyokinèse. Si la mort survient très rapidement, la destruction intense porte sur tous les éléments cellulaires; si la maladie dure un certain temps, si elle a été traitée par le sérum de Roux, il y a peu d'éléments dégénérés et une hyperplasie folliculaire des plus nettes; la variole discrète présente des phénomènes de même ordre, au contraire la variole hémorragique détermine une congestion formidable des vaisseaux du follicule, du derme, une dégénérescence intense des cellules contrastant avec une prolifération minime des follicules. Aux processus destructifs ou hyperplasiques répondent les réactions muqueuses et folliculaires de la plupart des maladies infectieuses et la prédominance de l'un d'entre eux est en rapport avec le degré de gravité du processus morbide.

Quelle que soit la cause de l'entérite, on voit alors se former des *exsudats pseudo-membraneux*, grisâtres ou jaunâtres, adhérents à l'intestin irrité. En même temps le chorion s'œdématie et successivement à la suite de l'inflammation intense, on assiste à la production des fausses membranes superficielles, à la mortification des cellules de la surface, à l'infiltration du chorion, à la mortification profonde par îlots du chorion muqueux, à la production de pertes de substances.

On voit ce type d'entérite dans certains empoisonnements, certaines diarrhées intenses et prolongées, la dysenterie, l'entéro-côlite des pays chauds, certaines formes de la fièvre typhoïde, etc.

Les fausses membranes sont surtout formées d'un réseau fibrineux ou fibrinoïde emprisonnant des cellules rondes, des cellules épithéliales et des microorganismes; elles indiquent une détermination microbienne (Cornil). Pour quelques auteurs cette structure permet

de différencier les membranes des entérites aiguës de celles des entéro-côlites chroniques dans lesquelles il n'y a pas de fibrine.

Cornil a bien étudié ce type d'inflammation intestinale, en prenant comme sujet de recherches la pneumo-entérite du porc.

Par la méthode de Weigert et la safranine, il a constaté que le point de départ de la formation de la fausse membrane se trouvait



Fig. 184. — Entérite muqueuse.

Les glandes dilatées sécrètent du mucus en abondance. Le revêtement épithélial est particulièrement riche en cellules caliciformes. Entre les replis de l'intestin, à sa surface, on trouve un abondant dépôt muqueux emprisonnant de nombreux leucocytes en rapport avec les culs-de-sac glandulaires par de nombreux prolongements digitiformes. (D'après une coupe due à l'obligeance de Ch. Aubertin.)

dans les glandes. Au voisinage de celles-ci, les vaisseaux sont dilatés, remplis de sang et de leucocytes : la lumière glandulaire agrandie se remplit de filaments fibrineux et de cellules dégénérées. On y voit un gros filament central à la composition duquel concourent des fibrilles émanées des cellules caliciformes dilatées; les glandes plus altérées contiennent davantage de fibrine, les noyaux des cellules caliciformes perdent leur colorabilité. Superficiellement, l'exsudat fibrineux et

muqueux fait corps avec les cellules de la muqueuse dont les éléments se modifient. Ce qui frappe avant tout, c'est le nombre prodigieux de microbes que l'on rencontre au niveau des glandes et de la pseudo-membrane superficielle.

A un stade plus avancé le chorion muqueux s'infiltre de cellules rondes et migratrices, qui par leur accumulation épaississent la muqueuse. Ce phénomène est surtout évident au niveau du cæcum, du gros intestin, des plaques de Peyer. La folliculite est des plus apparentes, parfois les organes lymphoïdes se nécrosent à leur centre. Si on y ajoute une forte congestion vasculaire, on a là des altérations qui rappellent la dothiénentérie éberthienne. Sauf aux points nécrosés, il y a peu de microbes.

Finalement, les parties mortifiées s'ulcèrent, laissant après elles des pertes de substances recouvertes d'un exsudat pseudo-membraneux. Mêmes altérations au cæcum, à la valvule de Bauhin qui, en raison de son épaississement, peut constituer un obstacle au cours des matières. Quelquefois la réaction anatomique se limite au cæcum ou bien aux plaques de Peyer. Dans ce dernier cas, il se forme souvent de petits abcès dont la partie centrale caséifiée s'entoure d'une ceinture d'éléments conjonctifs. Lorsque la maladie se prolonge, la surface de l'intestin se recouvre de véritables tumeurs inflammatoires fortement pigmentées, privées de revêtement cellulaire. Il n'est pas rare de constater des exulcérations.

Ces lésions s'accompagnent d'adénopathie mésentérique, d'épaississement du péritoine, lui-même infiltré de microbes. Elles sont à rapprocher, dit Cornil, des entérites pseudo-membraneuses étudiées par cet auteur, Megnin et Toupet, chez la perdrix et l'antilope ; on y voyait sous la fausse membrane des granulations miliaires bourrées de bactéries à corpuscules polaires.

Dans certaines entérites l'exsudat leucocytaire est extrêmement important; il peut même passer au premier plan. Il en résulte une véritable infiltration des parois de l'intestin par des globules de pus.

L'*entérite phlegmoneuse* est exceptionnelle. On peut voir se former dans la muqueuse ou dans la sous-muqueuse de petites collections purulentes ou non, au cours des entérites aiguës ou des pyohémies. Mais ces altérations ne constituent pas ce type d'entérite.

Elle se localise au duodénum (Orth, Macallum, Ungermann) ou au jéjunum (Askanazy, Bellfrage et Hedenius), plus rarement au côlon (Goldchmidt). Ces localisations curieuses peuvent s'expliquer par l'existence d'un traumatisme antérieur. Askanazy, qui a observé une jéju-

nite purulente chez un individu qui avait fait une chute, s'appuie sur les observations de Partridge, A. Polaud, Hartigan, Simon, Holland, Moritz, Blé, Mittenzweig, Peters qui signalent des cas où à la suite de traumatismes abdominaux se sont produites des déchirures du jéjunum, pour voir dans les contusions abdominales les causes indirectes possibles de l'infection des parois intestinales par les microbes de l'intestin. D'après Goldschmidt, la coprostase en déterminant des ulcérations de la muqueuse pourrait provoquer le développement d'une côlite phlegmoneuse.

L'intestin est tuméfié, très augmenté de volume, congestionné. Extérieurement, la séreuse présente des points ecchymotiques, des traînées de lymphangites, des îlots blanc jaunâtre qui sont des petits abcès. Sur la coupe, la muqueuse et la sous-muqueuse œdématiées sont extrêmement épaissies. En certains points, par la pression, on fait sourdre à la surface des gouttelettes de pus jaune. Ungermann, dans le fait de duodénite qu'il a rapporté, mentionne l'excessive tuméfaction de la papille de Vater, expliquant l'ictère survenu chez le malade. La cavité de l'intestin est encombrée par d'épais produits de sécrétion.

Histologiquement, on note la nécrose de la muqueuse, et une infiltration plus ou moins marquée des différentes tuniques de l'intestin par des globules de pus. Aux points les plus altérés, les différentes tuniques ne peuvent être différenciées, l'épithélium muqueux se nécrose et desquame. Dans le voisinage, l'infiltration est surtout marquée au niveau de la sous-muqueuse. Les polynucléaires se groupent en gros amas ou en stries parallèles, le stroma de la muqueuse se charge de quelques leucocytes. On retrouve les glandes muqueuses, mais on y voit une diapédèse active de globules blancs qui viennent encombrer la lumière de ces glandes ; les faisceaux de fibres musculaires sont par places dissociés par les cellules du pus. Askanazy signale dans son cas de nombreuses mastzellen. L'hyperémie, la lymphangite, la vascularite, l'irritation des cellules connectives se retrouvent ici comme dans toute inflammation phlegmoneuse. La réaction locale est d'ailleurs variable. Ungermann signale avec un fort œdème de la muqueuse et de la sous-muqueuse, des exsudats purulents disposés surtout dans la musculaire et la sous-séreuse; Orth, l'intégrité relative au début de la muqueuse duodénale.

Les germes isolés appartiennent à différentes espèces. Ce sont surtout des streptocoques, hôtes habituels de l'intestin.

Les phénomènes d'irritation, de congestion, de rupture vasculaire

caractérisent l'*entérite hémorragique*. Il semble s'agir parfois d'une infection spéciale : c'est tout au moins ce qui résulte de nos connaissances sur l'entérite hémorragique des bovidés. Celle-ci est une affection sporadique ou épidémique, caractérisée par des lésions inflammatoires et des hémorragies. Moussu lui suppose une origine toxique par ingestion de plantes vénéneuses. Il y aurait une forme chronique procédant de la coccidiose intestinale. Ses caractères étiologiques et anatomiques plaident en faveur d'une infection spéciale (Chaussé). L'intestin est parsemé de taches hémorragiques, d'ulcérations de 1 à 3 mm., ne dépassant pas le tissu sous-muqueux. Le chorion est le siège d'une infiltration massive d'hématies, de leucocytes et des microbes prenant le Gram. On a également décrit chez le nouveau-né de véritables épidémies d'entérite hémorragique. Très généralement, il s'agit d'infections ou d'intoxications suraiguës telles que peuvent les créer les microorganismes virulents ou les poisons particulièrement actifs.

Macroscopiquement, les anses intestinales apparaissent congestionnées, violacées même dans les cas marqués. La séreuse est épaissie, parcourue par des arborisations vasculaires. A l'ouverture de l'intestin, on trouve sur la muqueuse un liquide hématique constitué par du sang pur, rouge ou noir. La muqueuse présente un pointillé hémorragique, de violentes ecchymoses ou une infiltration sanguine plus ou moins marquée. La lésion se traduit pendant la vie par du mélæna. Mais il s'en faut qu'elle soit toujours aussi marquée. En effet, l'exsudation sanguine peut être très faible, à peine appréciable : il faut des réactifs spéciaux pour mettre en évidence le sang dans les fèces (teinture de gaïac, benzidine, phénolphtaléine). Elle se localise à certains segments du tractus digestif, surtout à l'estomac et au duodénum, quelquefois à un territoire peu étendu de l'iléon et du grêle, et se réduit à de petites suffusions sanguines, à un pointillé hémorragique, des ecchymoses. On les trouve à peu près isolées, plus souvent accompagnées à des degrés divers des lésions entéritiques sur lesquelles nous avons déjà insisté.

C'est à cette forme d'inflammation intestinale qu'appartiennent l'*ecchymose*, l'*infarctus hémorragique*, l'*escarre*, l'*érosion hémorragique*, l'*exulcération de la muqueuse*, l'*ulcération vraie à bords hémorragiques*, l'*ulcération perforante* et consécutivement l'ulcération à bords épaissis, la cicatrice étoilée rétractile. D'après Gandy, sur ces processus aigus peut germer un processus « secondaire de réaction inflammatoire banale, lequel transformera ces ulcérations en lésions chroniques offrant tous les caractères de l'ulcère simple typique ».

Comme nous l'avons fait déjà remarquer, ce type d'entérite n'a guère de caractères spécifiques : suivant la dose, une toxine peut déterminer des lésions d'intensité extrêmement variable. Les expériences de Courmont, Doyon et Paviot, entreprises avec la toxine diphtérique ont parfaitement mis ce fait en évidence. Cette toxine est un vaso-dilatateur extrêmement violent; mais elle provoque en même temps une réaction inflammatoire avec exsudat plus ou moins abondant. Ses effets se font ressentir surtout sur l'intestin grêle, et de préférence dans ses premiers segments. A doses relativement faibles, dans les points sans exsudat, on constate l'intégrité de l'épithélium de revêtement, une diapédèse intense dans les différentes couches de l'intestin, et au sommet des villosités une congestion capillaire marquée. Ailleurs, se forme un dépôt pseudo-membraneux formé de cellules déformées, de traînées de moules glandulaires et de mucus. L'épithélium de revêtement disparaît; les glandes vidées, aplaties, prennent un aspect moniliforme, beaucoup de leurs éléments subissent des altérations dégénératives. Au-dessous de l'épithélium, dans le chorion, la diapédèse est moins intense que dans les zones dépourvues d'exsudat; par contre, la vaso-dilatation y est plus marquée. S'il s'agit de fortes doses de toxine, on constate une entérite membraneuse généralisée, de l'œdème de la muqueuse et surtout une violente congestion des vaisseaux de la muqueuse et de la sous-muqueuse avec diapédèse hématique.

Ce phénomène peut être tellement intense qu'il se constitue de véritables infarctus; la muqueuse, la celluleuse sont envahies par le sang qui dissocient leurs éléments histologiques.

Au cours de nombreuses infections et intoxications on voit apparaître des érosions hémorragiques. Celles-ci, petites, multiples, disséminées sur une étendue plus ou moins considérable de la muqueuse intestinale, surtout duodénale (Pilliet et Deny), se distinguent aisément de l'ulcération simple. Histologiquement on y trouve des lésions vasculaires, caractérisées par la dilatation et l'éclatement des capillaires (Rokitansky, Lebert, Rindfleisch, Chiari, Hautecœur, Pilliet, etc...) et une escarre superficielle dont la chute laisse à sa suite une petite perte de substance à bords taillés à pic, souvent triangulaire sur la coupe, et qui ne dépasse généralement pas en profondeur la musculaire muqueuse.

De l'analyse de nombreuses relations histologiques, Gandy dégage les deux points essentiels suivants :

Vaso-dilatation générale, excessive, des veinules de la sous-muqueuse et des capillaires de la muqueuse.

Nécrose spéciale, débutant par la surface des glandes de la muqueuse, frappant les éléments en bloc, par îlots séparés à limites nettement tranchées.

Il insiste encore sur la présence fréquente d'une infiltration hémorragique, étendue de la sous-muqueuse et de la muqueuse, d'une thrombose spéciale hyaline des petits vaisseaux du voisinage.

La vaso-dilatation porte sur les vaisseaux de la muqueuse et de la sous-muqueuse. Comme à la suite de l'empoisonnement diphtérique expérimental, ceux-ci apparaissent bourrés de globules rouges et leur endothélium est en même temps très apparent, tuméfié. Cet aspect des vaisseaux se retrouve jusqu'au bord même de la lésion destructive (Letulle).

La nécrose frappe un territoire plus ou moins étendu de l'intestin. Elle peut rester limitée aux couches muqueuses les plus superficielles, comme elle peut, plus rarement, il est vrai, s'étendre dans la profondeur jusqu'à la musculaire. Elle frappe sur la muqueuse une zone à limites quelconques, mais nettement marquées (Nauwerk). Elle atteint les éléments anatomiques en bloc, sans systématisation, touchant les tubes glandulaires, les amas lymphatiques, ou même la paroi d'un vaisseau parfaitement perméable. C'est une nécrose *insulaire*, qui donne à ces éléments un aspect trouble (Brigidi), granuleux, fibrinoïde (Hibbard), hyalin (von Openchowski); leurs contours sont quelquefois encore visibles ou réfringents (Chauffard).

Les hémorragies interstitielles y sont fréquentes : elles procèdent de l'éclatement ou de la nécrose des parois vasculaires. « Les infiltrations hémorragiques étendues de la muqueuse et de la sous-muqueuse sont la règle, sinon au début, du moins à une époque bien peu éloignée du début (Letulle, Brigidi, Nauwerck, Péron, von Openchowski, Gandy) ». On les retrouve même parfois encore apparentes au milieu des tissus nécrosés, escarrifiés.

Toutes ces modifications expliquent la différence d'aspect des lésions macroscopiques. A la vaso-dilatation intense du début répondent la suffusion hémorragique, l'ecchymose; à l'infiltration hémorragique interstitielle, l'infarctus parfois très étendu.

La nécrose rend compte de la formation de l'escarre qui, suivant les cas, sera blanche, diphtéroïde, ou bien brunâtre et hémorragique.

Consécutivement à la chute de l'escarre, se produit une ulcération plus ou moins profonde.

En résumé, le processus est ici celui de la *nécrose hémorragique.*

On observe cependant très souvent une infiltration embryonnaire

abondante qui se manifeste sous forme d'amas intra-muqueux, de traînées périvasculaires; parfois elle envahit les zones déjà nécrosées, ou forme un liseré à la limite des parties escarrifiées. Il y a de l'œdème inflammatoire, une réaction plus ou moins vive des cellules conjonc-



FIG. 185. — Nécrose hémorragique du duodénum. (Pièce expérimentale. L. Ribadeau-Dumas et Harvier.)

On voit nettement ici une escarre en pleine muqueuse duodénale; le tissu mortifié fourmille de microbes. Les grands bacilles appartiennent à la flore normale du tube digestif du lapin. Quant aux formes les plus fines, il semblerait, d'après l'ensemencement, qu'il s'agisse du B. paratyphique B qui avait été injecté à l'animal.

tives qui tendent à l'évolution fibroblastique, une néoformation vasculaire. Nauwerck a encore signalé l'irritation des épithéliums se traduisant par la prolifération cellulaire. Mais, dans tous les cas, d'après Gandy, les réactions inflammatoires sont tardives; au début même, les vaisseaux sont libres, non oblitérés.

Le processus initial est une atteinte brutale des éléments histologiques par un agent nocif violent, puissant, provoquant d'emblée la nécrose et l'hémorragie. C'est celui qui détermine les ulcérations gastro-intestinales des brûlés, des nouveau-nés, des sujets atteints par l'infection (Gandy).

Dans bon nombre de cas l'histologie peut nous renseigner sur la nature du principe pathogène. Ce sont souvent les microbes. Letulle et Widal, Nauwerck ont trouvé les agents figurés dans les veinules de la sous-muqueuse et dans les capillaires de la muqueuse. D'après Nauwerck, ils peuvent se déverser des capillaires dans les zones qui vont être nécrosées. Ainsi que le remarque Gandy, l'espèce microbienne a peu d'importance : les mêmes lésions appartiennent aux infections les plus diverses : érysipèle, infection puerpérale, pneumococcie, fièvre typhoïde, dysenterie, etc....

Pour d'autres faits, l'interprétation est plus complexe : on conçoit aisément qu'une infection microbienne se complique de phénomènes toxiques concomitants. Dans certains cas, chez les brûlés, par exemple, l'agent pathogène n'est pas isolable : il s'agit vraisemblablement d'un toxique virulent jeté dans la circulation à la suite de la destruction des tissus au niveau du foyer de brûlure. Même incertitude pathogénique pour expliquer les nécroses et les hémorragies de l'intestin du nouveau-né. Toutefois, les hémorragies multiples, les dégénérescences étendues des divers parenchymes font penser que la lésion entéritique n'est que la manifestation d'une « toxémie suraiguë ».

Expérimentalement, on reproduit des lésions de même ordre avec des poisons minéraux, des toxines ou des microbes. Les constatations faites par Letulle, Chantemesse et Widal, Charrin, Würtz et Leudet prouvent que les cultures microbiennes créent de toutes pièces l'infiltration hémorragique. Avec Harvier, l'un de nous a vu au cours de la septicémie éberthienne expérimentale se constituer, au niveau de la première portion du duodénum, une escarre hémorragique remarquable par le grand nombre de bacilles qui y fourmillaient, comme d'ailleurs dans les vaisseaux du voisinage.

Les cultures filtrées agissent comme les cultures pures (Charrin). Les produits solubles tendent à s'échapper au travers des parois du tractus digestif : l'intestin, le cæcum surtout, jouissent de véritables fonctions d'élimination pour les poisons bacillaires et autres (Charrin). Avec la toxine diphtérique, Courmont et Doyon ont obtenu des lésions de l'intestin grêle et du cæcum, Claude des érosions duodénales.

Les poisons minéraux fournissent des résultats comparables : avec l'acide arsénieux, G. Brouardel obtient de véritables infarctus de la fin de l'iléon. Le tartre stibié (Jousset et Lefas), les sels de mercure (Overbeck, Heilborn, von Mering) provoquent des érosions hémorragiques du duodénum. Prévost, Charrin et Roger, Cathelineau, Pilliet notent avec le sublimé d'importantes lésions du cæcum. Mêmes constatations avec l'alcool en injections sous-cutanées (Péron). Le colchique provoque une congestion considérable du côlon et du duodénum (Roy). Certains sucs végétaux (fausse oronge, grande chélidoine) sont capables de produire des plaques hémorragiques, des ecchymoses, des ulcérations surtout localisées au duodénum, plus rarement au gros intestin (Pouchet). Les produits tirés des viandes putréfiées (Gaspard), de matières en décomposition (Stich) ont des effets de même ordre.

Les auto-intoxications ont une action analogue : Silbermann, Vassale et Sacchi ont reproduit la duodénite des brûlés. L'inanition (Nattan-Larrier) provoque des lésions ulcératives de la muqueuse gastro-intestinale, la suppression des fonctions hépatiques est suivie de l'apparition d'ulcérations et infiltrations hémorragiques, surtout au niveau du duodénum et de l'estomac (H. Rendu).

Une série de substances nocives sont donc susceptibles de créer des entérites hémorragiques. Celles-ci sont surtout des duodénites ou des iléo-typhlites. Mais, quelle que soit leur nature, à doses suffisantes elles détermineront des lésions comparables allant de l'hyperémie à l'érosion hémorragique, à l'ulcération aiguë. C'est en effet la nécrose hémorragique qui marque le début des érosions et des exulcérations. A ce processus aigu, peut s'adjoindre un processus chronique secondaire, qui transformera les ulcérations banales en lésions chroniques offrant tous les caractères de l'ulcère simple typique (Gandy).

ENTÉRITES CHRONIQUES

Une entérite aiguë peut passer à l'état chronique. Une infection microbienne à coli-bacille, à streptocoques, à anaérobies, une intoxication de longue durée : saturnisme, hydrargyrisme, alcoolisme, arsenicisme... une auto-intoxication : diabète, goutte, urémie, sont capables par suite du contact prolongé de l'intestin avec leurs éléments pathogènes, de provoquer des entérites persistantes, étendues à tout l'intestin, mais plus généralement localisées au côlon ou au duodé-

num. Il n'y a là, à part la continuité du processus, rien de bien particulier dans le déterminisme des lésions, et il est facile de concevoir que bien souvent l'affection se bornera à une typhlite, une côlite, une sigmoïdite, une proctite, une duodénite, etc...

Mais il est des agents morbides qui, de par leur nature, donneront plus facilement que d'autres naissance aux entérites chroniques : les lésions créées par la syphilis, l'actinomycose, la tuberculose, la dysenterie ont une tendance naturelle à la chronicité. Il en est de même pour les intoxications de longue durée. Ces entérites ont une physionomie suffisamment tranchée pour que nous en donnions la description dans des chapitres spéciaux. De même, une néoplasie intestinale, un rétrécissement provoquent en amont de leur siège des ulcérations diastatiques, dysentériformes ou des troubles dyspeptiques que l'on trouvera exposés plus loin.

Ces faits mis à part, les entérites chroniques d'emblée et idiopathiques nous apparaissent comme très rares. Mise à part, l'entérite muco-membraneuse actuellement bien individualisée, les entérites chroniques peuvent être rangées en trois groupes : ulcéreuses, atrophiques et scléreuses, chacune d'elles n'étant pas, bien entendu, exclusive des autres.

Les *entérites ulcéreuses chroniques* s'observent à la suite des entérites ulcéreuses aiguës dont les pertes de substances, sous l'influence de facteurs multiples, tardent à se cicatriser. Nous insisterons sur ce point à propos des ulcérations et ulcères simples de l'intestin. On a admis que l'inflammation ulcéreuse d'emblée se rencontre quelquefois dans le paludisme : Triantafilidi signale la congestion, les ulcérations, l'atrophie de la muqueuse. Catrin a simplement constaté chez les paludéens la congestion, les dépôts ocreux des parois de l'estomac et du gros intestin.

Les lésions de l'*entérite scléreuse* ont trois points d'élection : le rectum, le duodénum, le segment iléo-cæcal, mais on trouvera également des altérations plus ou moins importantes sur le reste de l'intestin.

Les scléroses partielles sont surtout consécutives aux localisations intestinales de la syphilis et de la tuberculose. D'autres ont une origine moins bien déterminée : ce sont alors des inflammations banales sans caractères spécifiques. Elles s'accompagnent d'une hypertrophie parfois considérable du tissu conjonctif, d'un développement normal de néo-vaisseaux, de formations adénoïdiennes jusqu'à simuler de véritables tumeurs qui se distinguent des néoplasies vraies par leurs caractères inflammatoires.

On a décrit surtout au niveau du duodénum et, par voisinage, du côlon transverse, une *sclérose sous-muqueuse hypertrophique* (Hanot et Gombault) analogue à la linite plastique de Brinton et coïncidant avec des lésions de même ordre de l'estomac. Le processus sclérogène envahit les différentes tuniques de l'intestin, dissocie les faisceaux musculaires, les glandes et aplanit la muqueuse : on sait aujourd'hui qu'il s'agit dans ces cas de cancer à évolution squirrheuse. Il n'en serait pas toujours ainsi; Wilks dit avoir constaté une gastro-entérite scléreuse chez une alcoolique. Ce sont là des faits particuliers bien distincts des altérations observées par Hanot et Gombault.

L'alcoolisme détermine quelquefois une *sclérose diffuse* de l'intestin. Dans un cas de cirrhose du foie, Bright a signalé l'épaississement, la contraction de l'intestin grêle. Chez des malades atteints de cirrhose de Laennec, Gratia, Chauffard ont trouvé cet organe très raccourci. Botazzi a surtout insisté sur l'infiltration cellulaire de la muqueuse et de la sous-muqueuse, surtout périvasculaire, et sur la dilatation des veines, la présence de lésions artérielles graves. Les valvules conniventes sont très hypertrophiées. Quant au gros intestin, il est surtout le siège d'irritation catarrhale et de psorentérie. Le mésentère participe à ce tableau anatomique; il s'épaissit, se rétracte et subit une surcharge graisseuse parfois excessive. Wilks, Letulle, Dieulafoy et Giraudeau ont décrit des pyléphlébites tronculaires et radiculaires.

Il s'agit parfois de *sclérose élastique*. Bory a étudié un cas d'atrophie scléreuse hépato-entérique où la cirrhose intestinale évoluait parallèlement à la cirrhose hépatique : le foie pesait 560 grammes, l'intestin mesurant 4 m. 10, l'appendice à peine 1 centimètre.

Sur l'intestin, la sous-muqueuse portait à elle seule toutes les lésions. Successivement on trouvait : une couche musculaire œdématiée, une couche conjonctive très vasculaire, criblée de fibres élastiques en hypergenèse aussi bien dans la paroi des vaisseaux que dans la propre substance de la sous-muqueuse, une couche muqueuse réduite d'épaisseur, avec un tissu lymphoïde abondant et des glandes atrophiées. Bref, la couche conjonctive celluleuse, plus particulièrement altérée, était représentée par du tissu de sclérose en évolution avec une sécrétion abondante de collagène et d'élastine et par du tissu scléreux achevé, tissu de cicatrice pauvre en éléments cellulaires.

Avec la sclérose pariétale, il n'est pas rare d'observer des proliférations muqueuses prenant par place des aspects adénomateux.

L'atrophie de l'intestin porte sur toutes ses tuniques principale-

ment sur la muqueuse, et apparaît comme la conséquence de processus morbides multiples.

Elle est quelquefois partielle : en amont d'un obstacle, à côté d'une réaction hypertrophique ou secondairement à elle, se constituent souvent des dilatations, des amincissements qui résultent d'une distension mécanique susceptible d'aller jusqu'à la rupture et d'une infection créant une entérite d'intensité variable. Nous insisterons sur ces altérations en différents chapitres (sténoses de l'intestin, maladie de Hirschsprung, côlites dysentériformes).

L'atrophie de l'intestin est également liée à l'évolution chronique d'une entérite banale ou spécifique. Dans les cas les plus accentués, la muqueuse est réduite à une substance conjonctive fondamentale parsemée de quelques amas pigmentaires ou de cellules rondes qui, d'ailleurs, peuvent faire défaut : il n'y a plus traces de glandes ni de villosités. La lésion se localise souvent au gros intestin, au cæcum notamment. Avec l'atrophie de la muqueuse, on trouve souvent par endroits la dégénération kystique des glandes, plus rarement des productions adénomateuses. Quant à la sous-muqueuse, elle garde généralement des dimensions normales : les follicules sont presque toujours diminués de nombre et d'étendue.

Dans certains types d'entérites (entérite chronique des pays chauds) comme dans l'athrepsie infantile, l'atrophie porte sur tous les éléments de la muqueuse sans toutefois s'accompagner d'ulcérations, et se complique d'infiltrats leucocytaires dans le chorion et autour des vaisseaux de la celluleuse.

Klebs admet la participation des muscles à ces phénomènes régressifs. On observe d'ailleurs au cours d'un grand nombre de maladies cachectisantes, phtisie, cancer, suppurations prolongées, une pâleur marquée de la couche musculaire, un amincissement de ses éléments et un élargissement relatif des espaces interstitiels. Les nerfs dégénèrent avec les muscles : Jürgens décrit une dégénérescence graisseuse de l'appareil musculo-nerveux, lésion qu'il isole comme une « atrophie gastro-intestinale progressive ». Blaschko note deux fois chez les buveurs une dégénérescence graisseuse des muscles et des plexus nerveux de Meissner et d'Auerbach.

On trouve dans l'anémie pernicieuse des lésions semblables : la muqueuse devient lisse, perd ses villosités, les glandes s'atrophient, tandis que du côté des muscles se développe une dégénérescence fibro-graisseuse (Sasaki). Ce sont des lésions comparables à celles de l'estomac (Ponfick, Schuman, Quincke, Nothnagel, Fenwick, Osler).

S'agit-il d'une atrophie initiale du tube digestif dont dépendrait l'apparition du syndrome de l'anémie pernicieuse ou simplement de modifications organiques dues à l'anémie? La question n'est pas encore entièrement résolue. En amont d'une sténose cicatricielle avec ulcus, Rojas a observé une atrophie de la muqueuse sans concomitance du syndrome anémique. La lésion, à part l'hypertrophie de la musculeuse, était tout à fait comparable à celle qui a été décrite dans la maladie de Biermer. De pareils faits plaident pour la non-spécificité de l'atrophie gastro-intestinale dans l'anémie pernicieuse. Celle-ci n'est d'ailleurs pas constante : il arrive d'ailleurs fréquemment que, malgré une anémie grave, l'intestin ne paraît montrer d'autres lésions que de légères tuméfactions des formations adénoïdes.

La dégénérescence des muscles et des nerfs a encore été observée autour des ulcères tuberculeux, typhiques, dans l'arsenicisme, la méningite, la pneumonie, les ictères graves.

Ainsi définie, l'atrophie intestinale est extrêmement fréquente. Nothnagel admet que 80 p. 100 des intestins humains sont plus ou moins atrophiés. Mais, dans l'appréciation de pareilles lésions, nous sommes obligés de faire des réserves sérieuses : plusieurs auteurs, Gerlach, Habel notamment ont émis l'idée qu'il s'agissait là surtout de modifications cadavériques et qu'en particulier les altérations épithéliales apparaissent surtout *post-mortem*. On doit admettre cependant que les irritations intestinales de longue durée, les diverses cachexies ne sont pas sans action sur l'état de la muqueuse et de la musculature de l'intestin.

Dans un autre groupe de faits, il existe des altérations régressives de l'intestin dues à l'évolution d'une maladie nerveuse ou musculaire indépendante d'une inflammation intestinale.

C'est ainsi que l'atrophie de la musculature viscérale a été constatée par Léri dans un cas d'amyotrophie à forme Aran-Duchenne par méningo-myélite vraisemblablement syphilitique : l'intestin présentait surtout dans ses deux derniers mètres des centaines de hernies de la muqueuse à travers la musculeuse. A la coupe, on voyait dans les zones herniées la muqueuse venir en contact immédiat avec la séreuse : le pourtour de la hernie était limité en partie par des vaisseaux formant brides, en partie par la musculeuse présentant tous les stades de l'atrophie telle qu'elle a été décrite au niveau des muscles périphériques. Pareille altération explique jusqu'à un certain point les constipations opiniâtres ou les incontinences relatives notées au cours de la maladie d'Aran-Duchenne.

LES ENTÉRITES DU NOURRISSON

Malgré les nombreuses relations histologiques qui ont été publiées sur les entérites du nourrisson, nous n'avons pas encore de travaux complets sur la question. Les recherches sont en effet remplies de difficultés matérielles, et souvent, d'autre part, on observe des troubles fonctionnels importants que n'expliquent pas nettement les lésions parfois minimes constatées à l'autopsie. L'entérite n'est d'ailleurs jamais isolée; le foie, les poumons, les reins, sont toujours plus ou moins touchés. Dans ces derniers temps, beaucoup d'auteurs se sont attachés à suivre plus spécialement les modifications des épithéliums et glandes de la surface de l'intestin, donnant à celles-ci une importance prédominante. A défaut de grosses lésions, on a pensé trouver dans une cytologie anormale le substratum des troubles entériques du nourrisson.

Les altérations sont très souvent étendues à une grande portion de l'intestin; mais dans bon nombre de cas, elles apparaissent segmentaires et frappent avec une intensité extraordinaire certaines régions dont la spécialisation physiologique commence à être soupçonnée. Leur intensité est des plus variables, comme dans les autres entérites, le degré des lésions est proportionné à la plus ou moins grande nocivité de l'agent pathogène. La classification la plus simple des entérites du nourrisson distinguera les entérites suraiguës, aiguës, subaiguës et prolongées. La congestion violente, les ecchymoses, les hémorragies sont les points saillants de l'*entérite suraiguë.*

Les anses intestinales sont rouges, remplies de matières ponctuées de taches noires, ou d'un liquide hémorragique. La muqueuse est le siège d'une congestion diffuse qui est surtout marquée au niveau du duodénum et des premières portions de l'intestin grêle. Histologiquement, on trouve des manifestations hémorragiques et inflammatoires, celles-ci pouvant faire défaut. Les premières sont caractérisées par la dilatation des vaisseaux et des capillaires, par les ruptures vasculaires, l'irruption du sang entre les fibres musculaires ou entre les glandes, et plus tard des dépôts hématiques. Tels sont les traits essentiels de l'affection décrite sous le nom d'entérite hémorragique (Souhet). L'infection jouerait un rôle considérable dans sa production. Klebs, Gärtner, Finkelstein ont pu, par l'inoculation des microbes isolés chez les malades, déterminer d'importantes hémorragies.

Escherich a noté une influence épidémique et contagieuse. Généralement ces entérites s'observent chez des enfants de une à quatre semaines, débiles, souvent hérédo-syphilitiques.

Dans ce groupe d'entérites, il y aurait à distinguer les infections hémorragipares et celles qui créent des lésions hémorragiques uniquement en raison de leur virulence spéciale. Le melæna neonatorum est un syndrome justiciable de causes diverses. Parmi les toxi-infections en cause, l'une des plus fréquemment rencontrées est la syphilis. Les infections agissent en déterminant à la surface de l'intestin soit une exsudation en nappe, soit des ulcérations. Billiard, Rilliet et Barthez, Vogel, Hecker et Buhl ont décrit des érosions et ulcérations de la muqueuse des nouveau-nés. Celles-ci ont été également vues par un très grand nombre d'auteurs. Landau en 1874 soutenait d'une façon trop exclusive l'origine ulcéreuse du mélæna des nouveau-nés.

A l'autopsie, on trouve l'hyperémie de tout ou partie de l'intestin, surtout du duodénum, des ecchymoses, des érosions hémorragiques, des escarres, de l'exulcération, ou une ulcération profonde, d'emblée perforante. Cliniquement, l'évolution est suraiguë puisque ces lésions sont réalisées dans les premières vingt-quatre heures (Gandy). Les caractères histologiques sont ceux de la nécrose hémorragique déjà décrite. La toxi-infection est souvent latente; qu'elle soit maternelle, expliquant ainsi les lésions que l'on observe chez le fœtus, qu'elle date de la naissance ou qu'elle soit postérieure à l'accouchement et alors transmise par la mère ou l'entourage.

Dans les formes aiguës la muqueuse est grisâtre. Parfois en certains points, surtout au niveau des valvules, existe un petit pointillé rose vif, et en d'autres endroits des placards érythémateux, parfois même des ecchymoses dont la présence indique des formes de passage entre les lésions aiguës et suraiguës. Superficiellement, la muqueuse est fréquemment recouverte d'un exsudat pseudo-membraneux d'aspect; elle-même est quelquefois épaissie et œdématiée. On y rencontre souvent la tuméfaction des follicules clos et des plaques de Peyer (entérite folliculaire). Celles-ci prennent quelquefois des caractères congestifs. Les plaques et les follicules peuvent s'ulcérer. Mais les ulcérations ne se forment pas nécessairement à leurs dépens. Rilliet et Barthez décrivent une forme d'entérite ulcéreuse caractérisée au début par la présence d'érosions qui dans la suite progressent et deviennent des pertes de substances à allure serpigineuse, dont l'aspect rappelle tout à fait la description des ulcérations dysentériques.

L'ulcération perforante est beaucoup plus rare. Les auteurs précités décrivent encore « une sorte d'inflammation pustuleuse » très rare, et qui dans leurs observations coïncidait toujours avec l'administration de l'émétique. Elle n'est plus guère rencontrée maintenant.

Suivant les cas, on observe la prédominance des lésions épithéliales ou folliculaires (Baginsky). Les lésions interstitielles sont constantes.

Ces différences d'aspect ne sont pas en rapport avec une espèce particulière d'agent pathogène; elles sont réglées simplement par sa virulence plus ou moins marquée. D'après Marfan, l'entérite à prédominance épithéliale répond aux gastro-entérites communes (gastro-entérites catarrhales); l'entérite folliculaire aux formes typhoïdes ou dysentériques. Les formes de passage sont communes.

L'épithélium est plus ou moins altéré. Marfan et Bernard décrivent un état spécial de ses cellules qu'ils désignent sous le nom d'état mucoïde. Ils l'ont rencontré dans les entérites catarrhales aiguës ou chroniques, légères ou graves, mais toujours plus marqué dans le choléra infantile. Il consiste dans l'apparition entre les cellules de l'épithélium de revêtement, surtout entre les cellules des glandes de Lieberkühn de corps arrondis, réfringents, d'aspect vitreux ou hyalin ressemblant au mucus, mais en différant par leur réaction colorante spéciale (1). On les trouve encore incluses dans les cellules glandulaires ou libres dans la lumière glandulaire.

Les globes réfringents s'accumulent de préférence à l'orifice des glandes. Disséminées sur toute l'étendue de l'intestin, ils sont plus nombreux à la fin de l'iléon et sur le côlon. Ils n'existent pas dans toutes les glandes : certaines d'entre elles n'en contiennent pas. Ils manquent dans les glandes de Brunner. D'après leurs réactions chimiques, ils paraissent constitués, non par du mucus normal, mais par une substance mucoïde pathologique.

D'autre part, Baginsky a signalé la dégénérescence muqueuse des cellules de l'intestin. Heubner a fait la même constatation, mais il a décrit en plus, surtout dans le choléra infantile, une dégénérescence

(1) Voici, après fixation par le sublimé acétique, les différences de coloration notées par les auteurs, entre les sécrétions des cellules caliciformes et les globes réfringents :

	Cellules caliciformes.	Globes réfringents.
Avec l'hématéine et le carmin picriqué.	violet	rose
Avec le carmin et la méthode de Gram.	violet	lilas clair
Avec la rubine S et le bleu Victoria.	bleu	bleu
Avec la safranine et le mélange de vert-lumière et de violet acide.	bleu ou incolores	rouge vineux

vitreuse des éléments épithéliaux caractérisée par l'état opaque des protoplasmas et la non-colorabilité des noyaux. C'est surtout à la fin de l'iléon que l'on rencontre ces modifications.

Avec ces lésions épithéliales, on trouve d'importantes modifications du tissu interstitiel; elles sont caractérisées par l'hyperémie et la tuméfaction des endothéliums vasculaires, la diapédèse leucocytaire et la prolifération des éléments fixes. Dans certaines circonstances, encore mal connues, on voit en assez grand nombre des éosinophiles et des plasmazellen. Les organes lymphoïdes prolifèrent : on y constate cette importante prolifération des grands mononucléaires, cette réaction macrophagique si accentuée dans la dothiénentérie éberthienne. L'hyperplasie folliculaire est surtout représentée par la multiplication des cellules rondes à noyau très coloré et à mince couronne de protoplasma. La réaction lymphatique est quelquefois très marquée; elle se complique de nécrose dans les cas qui répondent au type dysentériforme.

Dans les *entérites subaiguës et chroniques,* l'appréciation des lésions est assez délicate. Ces entérites évoluent généralement avec des poussées aiguës, et ce que l'on voit ce sont surtout les manifestations du processus aigu terminal qui masquent les caractères de l'altération chronique.

Marfan a insisté sur l'augmentation de longueur de l'intestin. Certains enfants dyspeptiques ont un abdomen gros et météorisé. L'intestin est en même temps distendu et allongé. La distension peut ne porter que sur l'intestin grêle; dans d'autres cas, elle semble se localiser surtout sur le gros intestin, le côlon transverse en particulier, le côlon ascendant à un moindre degré, le côlon descendant restant rétracté (Lesage et Augerant).

Histologiquement, l'épithélium présente des modifications tout à fait semblables à celles que nous avons décrites dans les entérites aiguës. Les glandes de Lieberkühn repoussées par le chorion enflammé, altérées elles-mêmes, se présentent comme des conduits remplis de mucus, tapissés en d'autres points par des cellules vitreuses, en voie d'abrasion. Elles tendent à disparaître. Lorsque la maladie a duré longtemps, elles se dilatent en entonnoir, s'hypertrophient et envoient dans le chorion des culs-de-sac bourgeonnants dont quelques-uns subissent la transformation kystique, se recouvrent par places d'un épithélium clair et se remplissent d'une masse réfringente provenant des produits de désintégration des éléments épithéliaux. Ces aspects signalés par Baginsky ont été retrouvés dans la moi-

tié des cas par Tugendreich. Bloch dans l'atrophie infantile décrit des modifications des cellules de Paneth consistant dans l'allongement de ces éléments et la disparition des granulations caractéristiques. Comme Tugendreich nous n'avons pas retrouvé ces détails, et au contraire nous avons noté comme très particulière la persistance des cellules à grains de Paneth dont les réactions cytologiques nous ont paru normales.

Du côté du chorion, lorsque l'évolution morbide a été de longue durée, les éléments lymphatiques deviennent rares, les follicules s'appauvrissent; et on voit apparaître des cellules fusiformes et des vaisseaux néoformés. Les plexus d'Auerbach dégénèrent et les fibres musculaires s'atrophient.

C'est surtout l'atrophie qui caractérise la *cachexie gastro-intestinale*, l'*athrepsie de Parrot*. L'intestin paraît pâle, mince et lisse. Quelquefois on relève la présence d'une légère saillie des plaques de Peyer et des follicules, de zones hyperémiques et même ecchymotiques. Rilliet et Barthez décrivent des altérations inflammatoires des plaques et des follicules. Avec grand soin, Parrot distingue des altérations ulcéreuses et des altérations diphtériques caractérisées par des lésions glandulaires et des phénomènes congestifs. Baginsky, Ashby, Wright, cités par Fede, insistent davantage sur des modifications destructives des glandes et des villosités avec amoindrissement des parois gastro-intestinales. Les recherches de Fede lui ont montré que dans l'atrophie primitive infantile il y avait hypoplasie des tuniques, mais pas d'ulcérations, dans la muqueuse et la sous-muqueuse infiltration de cellules rondes, atrophie des glandes et villosités, mais sans phénomènes destructifs, et sans diminution du nombre de ces éléments (1).

(1) Au niveau de la muqueuse des nourrissons atteints de gastro-entérite, Marfan et L. Bernard signalent la présence non cadavérique des microbes, dans les deux tiers des cas environ. Pour ces auteurs, il n'y a pas de relation entre la présence ou l'absence des microorganismes et la forme anatomique ou clinique de la maladie, pas de relation non plus entre la forme anatomique et la présence d'espèces microbiennes spéciales. On voit surtout des bâtonnets (B. coli) et des cocci, quelquefois dans le mucus des espèces qui restent superficielles (streptocoques). L'envahissement de la muqueuse malade est plus marquée sur les dernières portions de l'intestin, mais tandis que dans les segments supérieurs dominent les bâtonnets, les formes rondes sont plus nombreuses à l'iléon inférieur et au gros intestin. Les microbes se trouvent dans la lumière des glandes, les espaces interglandulaires et les follicules solitaires. Jamais ils n'envahissent les vaisseaux, jamais ils ne dépassent la musculaire muqueuse. Les lésions constatées ne sont pas en rapport avec la présence des microbes.

Il semble, en résumé, que l'envahissement de la paroi digestive par ceux-ci soit un fait pathologique, mais un fait secondaire et non pas primitif. C'est un phénomène conséquence, et non un phénomène cause, mais qui pourra devenir l'origine d'une septicémie.

DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE DE L'INTESTIN

La dégénérescence amyloïde frappe très souvent l'intestin, c'est même l'une de ses plus fréquentes localisations. Elle peut s'étendre sur tout l'intestin, mais elle siège de préférence sur l'iléon, se limitant exceptionnellement au côlon (Kyber).

L'intestin amyloïde est pâle, d'aspect anémique, généralement tuméfié; il présente assez souvent des ulcérations en rapport avec la dégénérescence dont il est atteint.

L'histologie de ses altérations a été étudiée par Virchow, Friedreich, Neumann, Hayem, Kyber, à l'aide de réactifs convenables. Elle montre leur localisation habituelle sur les vaisseaux : artérioles et capillaires, les périmysiums musculaires. D'abord muqueuse, la dégénérescence envahit la sous-muqueuse, la paroi tout entière jusqu'à la séreuse inclusivement. Les vaisseaux, les muscles sont souvent pris isolément. La réaction est rarement positive sur les éléments épithéliaux et glandulaires, sur les plaques de Peyer : Hayem signale cependant chez les enfants l'atteinte presque exclusive des follicules lymphatiques.

Askanazy, chez une femme atteinte de lésions viscérales multiples, a trouvé dans le jéjunum de petits nodules gros comme des têtes d'épingles, disséminés dans la musculature de l'intestin, surtout dans la couche annulaire, et qui donnait la réaction amyloïde.

CORPUSCULES HYALINS DE LA MUQUEUSE INTESTINALE

Thorel a insisté sur l'existence possible, au niveau de l'épithélium et du tissu interglandulaire, de corpuscules hyalins, vésiculeux, irréguliers, en rosette, en cœur, qui, absents dans la plupart des états normaux et inflammatoires simples de la muqueuse, se rencontrent quelquefois au voisinage des ulcères hémorragiques du duodénum, des ulcères tuberculeux, plus rarement des ulcérations typhiques, et surtout dans les polypes et les adénomes de l'intestin.

Ils ont la signification des corpuscules fuchsinophiles de Russel.

ENTÉRITES MICROBIENNES

Ce que nous avons dit du rôle pathogène que les microbes peuvent exercer sur l'intestin nous permettra d'être bref sur les variétés d'entérite que chaque espèce est capable de provoquer.

De nombreuses bactéries se rencontrent aisément sur les lésions entéritiques, mais elles sont loin d'être toutes spécifiques. Comme l'a signalé Cornil à propos de la pneumo-entérite du porc, les bactéries de la maladie causale sont réparties dans les couches profondes de l'intestin et dans les ganglions. Superficiellement, on ne colore guère que des saprophytes vulgaires, susceptibles toutefois de déterminer des altérations secondaires. Dans un grand nombre d'entérites, il n'est pas facile de savoir quel bacille ou quel coccus doit être plus spécialement incriminé. D'après Marfan et Bernard, l'intoxication arsenicale crée des altérations intestinales au niveau desquelles les microbes sont d'autant plus nombreux qu'on s'éloigne davantage du pylore : on les voit surtout au gros intestin, c'est-à-dire dans les régions où normalement ils abondent.

On a décrit des entérites à streptocoques (entérites infantiles, choléra nostras). Le streptocoque est d'ailleurs polymorphe, et aux inflammations dues à ses formes normales il faut ajouter les entérites dues au streptococcus enteritis d'Escherich, d'Hirsch et Libbmann, à l'entérocoque de Thiercelin. C'est ce dernier agent qui serait responsable du choléra sec (Hutinel). Nobécourt a insisté sur le rôle de certaines symbioses : streptocoque et coli-bacille dans le développement des gastro-entérites des nourrissons.

Les streptocoques auraient une prédilection pour le tissu adénoïde (Escherich, Baginsky). On les trouve dans le mucus, dans les lésions muqueuses, autour des glandes, jusque dans les lymphatiques de la sous-séreuse (Nobécourt).

Le pneumocoque intervient certainement dans un grand nombre de cas. Il crée des entérites par septicémie et non pas par contact direct des produits digestifs qu'il a contaminés avec la paroi intestinale. Cependant, les recherches récentes de Calmette, Grysez, Vanstenberghee regardent l'intestin comme la porte d'entrée de l'infection pneumococcique. L'entérite pneumonique est une entéro-côlite croupale (Marchiafava, Galliard), ecchymotique (Wechselbaum); elle peut être encore folliculaire. Expérimentalement, Foa et Uffreduzzi ont trouvé, après inoculation au lapin, de nombreux pneumocoques dans les tuniques intestinales.

Le B. pyocyanique serait capable de déterminer une entérite folliculaire (Karlinski), une côlite dysentériforme (Maggiova). Charrin, avec ce microorganisme, a provoqué chez l'animal des ulcérations et des ecchymoses.

Il paraît inutile de continuer ces citations, qui ne permettent

aucune conclusion certaine et qui n'autorisent pas à conclure de l'aspect d'une lésion à la nature de l'agent infectant.

PNEUMATOSE INTESTINALE

(Kystes gazeux de l'intestin, pneumatose intestinale kystique, emphysème interstitiel des sous-muqueuse et sous-séreuse). Cette curieuse affection, décrite pour la première fois en 1754 par Duvernoy, a fait l'objet de mémoires de Dupraz, de Vladimir de Holstein, de Vallas et Pinatelle, Stori. Elle a été observée par Chiari, Marchiafava, Zweifel, Jaboulay. Des kystes gazeux analogues ont été signalés au vagin par Lindenthal, à l'estomac, à la vessie par Eisenlohr et Camargo. Cette maladie est comparable à la pneumatose kystique du porc (Mayer, Roth).

Elle a une histoire clinique : elle s'accompagne d'accidents d'occlusion et détermine quelquefois l'apparition de signes objectifs qui révèlent l'existence de tumeurs circonscrites, élastiques, sonores à la percussion. Chez l'homme on trouve surtout, sous la séreuse péritonéale, une série de kystes gros comme une tête d'épingle, une noix, quelquefois très volumineux. Ils sont souvent disposés en grappe. Lorsqu'on les pique, il en sort un gaz sans odeur, mais inflammable.

Leurs parois très minces sont constituées par un feutrage de fibres conjonctives. Dans un cas examiné par Renaut, l'endothélium faisait défaut, mais il a été signalé par quelques observateurs. Les kystes nombreux, serrés les uns contre les autres, sont à peu près avasculaires. Les kystes isolés ont à leur base un cercle inflammatoire avec de nombreux et fins capillaires néoformés. On a trouvé autour des vaisseaux des nodules inflammatoires et même des cellules géantes. Il existerait au voisinage d'importantes dilatations lymphatiques. La muqueuse, la musculeuse sont intactes. Lindenthal y a trouvé des microcoques anaérobies, Dupraz des aérobies facultatifs donnant naissance à de l'emphysème sous-cutané après inoculation sous les téguments. D'après Dupraz, il s'agirait de lymphangites à microbes gazogènes.

LES ENTÉRITES TOXIQUES

Les liquides hautement *corrosifs*, les *acides* et les *alcalis* concentrés épuisent généralement leur action sur les voies digestives supérieures. On a vu cependant des cas d'entérite par la soude caustique, des côlites destructives dues à l'administration de lavements tenant en suspension des *médicaments* à doses concentrées. Il n'est pas

exceptionnel d'observer des entérites dues à des *empoisonnements* souvent criminels (arsenicisme) ou à des *intoxications* professionnelles (hydrargyrisme, saturnisme, phosphorisme). En d'autres pages, nous avons décrit les entérites provoquées par les intoxications alimentaires.

Les *principes minéraux* peuvent agir sur l'intestin par contact direct, et les lésions intestinales font alors suite aux altérations de l'œsophage et de l'estomac. Mais, même dans ce cas, les poisons passent dans la circulation générale, se fixent dans les tissus ou tendent à s'éliminer par les reins, le foie et le tube digestif. Celui-ci, ainsi que le montre l'exemple de l'urémie gastro-intestinale, est la voie vicariante des reins. Le toxique s'élimine surtout par le gros intestin, la région iléo-cæcale et les dernières portions de l'intestin grêle, en y créant des lésions d'intensité variant du catarrhe simple à la nécrose hémorragique. Ces entérites toxiques obéissent donc aux lois générales que nous avons développées en tête de ce chapitre.

Dans le cas d'empoisonnement massif par le *plomb*, tel que le réalise l'expérimentation avec des doses massives, presque tous les phénomènes se passent dans le tube digestif, et les lésions sont presque exclusivement mécaniques. Les altérations dépendent de la dose et de la plus ou moins grande solubilité du poison ingéré. Si le poison est soluble par nature, contrairement à ce que l'on observe dans l'intoxication chronique, la diarrhée est fréquente, et les selles abondantes prennent une coloration noire due au sulfure de plomb. On voit dans l'intestin des placards congestifs, des ecchymoses et des érosions.

Tanquerel des Planches, Andral, Kusmaul et Meyer, Vaullegeard, Pitt et Ruge, cités par G. Meillère, ont signalé des lésions inflammatoires dans l'intoxication chronique par le plomb. Ces auteurs ont constaté une inflammation catarrhale de l'intestin, une dégénérescence graisseuse des muscles et des organes lymphoïdes, de la tuméfaction des follicules clos et des plaques de Peyer. Kusmaul et Meyer ont encore décrit l'induration des tuniques artérielles du tissu sousmuqueux; Tanquerel, Segond, l'induration des ganglions sympathiques, faits qui, joints au spasme généralisé du système artériel, expliqueraient l'anémie et l'état de sécheresse de l'intestin. Les glandes, les muscles d'abord hypertrophiés s'atrophient secondairement et perdent leur fonction physiologique. Il en est de même pour l'estomac, et vraisemblablement aussi pour les autres glandes digestives; ainsi se crée la dyspepsie saturnine.

Les expérimentateurs (Maier, Coen et d'Ajutolo...), en se servant de doses faibles longtemps répétées, notent la production d'ecchymoses, la tuméfaction trouble et les figures de mitose de l'épithélium intestinal, des infiltrations hémorragiques, des dilatations artérielles presque anévrysmatiques, des ruptures, des stases vasculaires, puis la prolifération conjonctive.

Enfin, on a constaté chez les saturnins chroniques la coexistence non exceptionnelle d'ulcère simple du duodénum pouvant se perforer. Mais ces sujets ont en même temps des lésions rénales importantes, de l'anémie, des accidents nerveux, et l'ulcère n'est peut-être dû qu'à une série de causes secondaires.

L'entérite à des degrés divers fait partie du tableau de l'*hydrargyrisme*. Quelle que soit la voie de pénétration du poison, ingestion, injections sous-cutanées, absorption par une muqueuse soumise à des lavages d'une solution concentrée, on trouve des lésions du tube gastro-intestinal, dont la muqueuse est une des voies actives d'élimination du poison. C'est généralement le gros intestin qui est intéressé. Lorsque le poison (*sublimé*) a été pris par la bouche, on constate souvent des altérations du duodénum dont la muqueuse ramollie, et très augmentée de volume, présente des plaques de nécrose, des ecchymoses et secondairement une réaction inflammatoire intense avec une violente hyperémie. Dans ce cas il est possible de rencontrer des modifications importantes du gros intestin. On les trouve également dans l'hydrargyrisme de quelque durée. Il s'agit alors d'une côlite dysentériforme ulcéreuse et pseudo-membraneuse, en tout comparable à la dysenterie la plus typique (Virchow). Letulle signale une disposition caractéristique; les escarres et les ulcérations se localisent au sommet des plicatures formées par la muqueuse tuméfiée à l'intérieur du canal intestinal contracturé.

Expérimentalement par les frictions mercurielles, les injections sous-cutanées de sublimé, de glycocollate de mercure, de peptonate de mercure, Overbeck, Salkowski, Heilborn, von Mering, Charrin et Roger, Pilliet et Cathelineau, obtiennent des foyers nécrotiques, des ulcérations, des escarres noirâtres, de petites ecchymoses, des infarctus hémorragiques, des dégénérescences épithéliales de la muqueuse duodénale, cæcale, colique.

Schall, qui a étudié plusieurs cas d'empoisonnement par les *caustiques*, signale des nécroses muqueuses et sous-muqueuses, du duodénum et de l'intestin dans l'intoxication par le phénol et le lysol. La lessive de soude a pu déterminer le gonflement de la muqueuse,

des altérations dégénératives de l'épithélium, des tromboses vasculaires, et des amas leucocytaires dans le duodénum. Quant à l'*arsenic*, son action nocive provoque l'apparition de dépôts constitués par du mucus, des cellules desquamées et des cellules rondes, de l'hyperémie des villosités, de la tuméfaction des follicules, secondairement des nécroses bactériennes ou même une entérite pseudo-membraneuse (Pistorius).

G. Brouardel signale chez les animaux empoisonnés par l'arsenic des tâches congestives et des plaques noirâtres localisées surtout à la fin de l'iléon.

Dans un cas d'intoxication *bismuthée* due à l'injection d'une pâte de bismuth dans un foyer d'ostéomylite, nous avons constaté à côté d'une stomatite gangréneuse une côlite folliculaire hémorragique, avec sphacèle superficiel étendu à tout l'intestin, tandis que l'intestin grêle était absolument intact.

Le *phosphorisme* détermine également des suffusions hémorragiques, de la psorentérie, des érosions et même une dégénérescence graisseuse des muscles de l'intestin. L'intoxication cuprique, manganique, le stannisme ont bien des traits communs avec le saturnisme.

La plus commune des intoxications par les principes organiques est l'*intoxication alcoolique*. Celle-ci altère davantage l'estomac que l'intestin. Dans les cas aigus, on trouve dans tous les organes, l'intestin compris, une hyperémie diffuse sans caractères spéciaux. L'alcoolisme chronique détermine du côté du duodénum, moins fréquemment il est vrai, des lésions comparables à celles de l'estomac : épaississement de la muqueuse, altérations catarrhales, pigmentations en plaques ou en traînées, dégénérescence granulo-graisseuse des glandes de Brunner, polyadénomes, érosions hémorragiques, plaques cicatricielles. L'intestin grêle est lui-même pigmenté, mais il semble moins atteint que le cæcum dont la muqueuse se charge de pigments. Au niveau de ces organes, il se produit une série de poussées congestives d'origine toxique aboutissant à la coarctation du tube intestinal. On a beaucoup insisté sur la pyléphlébite radiculaire alcoolique qui expliquerait, pour certains auteurs, l'apparition de l'ascite au cours des hépatites alcooliques chroniques. L'alcool crée encore des scléroses élastiques parfois très accentuées.

Expérimentalement, en injectant au cobaye de l'alcool par la voie sanguine, Péron a constaté la congestion de la fin de l'iléon et du cæcum, et même la production de plaques de sphacèle, de perforation au niveau du cæcum.

La *cantharidine* (Aufrecht), les *alcaloïdes végétaux* (Pouchet) sont susceptibles de créer des lésions analogues. Il en est de même pour d'autres poisons.

Dans tous les cas, qu'il s'agisse de toxiques minéraux ou organiques, il est très remarquable de noter que les entérites ainsi produites sont très comparables dans la forme de leurs lésions et dans la localisation de celles-ci. Presque tous les auteurs ont noté, soit à l'autopsie des malades, soit chez les animaux en expérience, la prédominance des altérations au niveau du duodénum, du cæcum et du gros intestin, comme si ces organes étaient l'une des voies principales d'élimination des poisons en circulation dans le sang.

PSEUDO-TUMEURS INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN

De nombreuses publications chirurgicales ont appelé l'attention sur les pseudo-tumeurs inflammatoires de l'intestin. Nous ne faisons pas allusion ici à ces typhlites tuberculeuses hypertrophiques qui au début avaient été décrites comme des sarcomes ou des lymphadénomes, mais à des productions inflammatoires exubérantes apparaissant chez des sujets qui ne sont ni cancéreux, ni syphilitiques, ni tuberculeux. Elles déterminent cliniquement les mêmes symptômes que le cancer; anatomiquement des difficultés diagnostiques de même ordre persistent. Les caractères de la lésion pourront faire admettre la possibilité d'une inflammation simple : dans le cancer, il n'y a pas cette fusion intime des parties qui sont noyées dans un tissu d'aspect grisâtre très épais (Routier), le territoire enflammé est plus étendu que le territoire cancérisé. La coupe montre une infiltration massive de toutes les tuniques par un tissu lardacé, résistant (Séron). La masse refoule la paroi muqueuse sans y produire de fongosités ni d'ulcérations, qui, lorsqu'elles existent, sont purement mécaniques (Le Dentu, Ombrédanne); il y a une péritonite chronique de voisinage; le mésentère est épaissi, les ganglions chroniquement enflammés.

Il est assez curieux de noter que ces néoplasies sont localisées surtout au niveau du cæcum. Sur les 45 observations réunies par Séron, il s'agit, dans plus de la moitié des cas, de lésions occupant le cæcum ou la région iléo-cæcale; viennent après par ordre de fréquence, le côlon ascendant, l'intestin grêle, l'appendice. L'anse sigmoïde est aussi très souvent le centre de pareilles lésions. Celles-ci se développent autour de l'intestin, et procèdent de pérityphlites,

péricôlites, périsigmoïdites, ou dans la paroi même de l'organe, tout en respectaut la muqueuse qui est plissée, épaissie, mais aisément reconnaissable. Leur point de départ est la séreuse péritonéale, une infection de voisinage, une péri-annexite par exemple, un traumatisme de la paroi, un diverticule enflammé de l'intestin, une inflammation développée au niveau d'un corps étranger, une soie reliquat d'une opération antérieure d'appendicite aiguë (Schwartz), une arête de poisson (Beach), des pépins de fruits, une péritonite localisée.

Dans tous les cas, il s'agit de réactions inflammatoires du tissu conjonctivo-vasculaire, sans lésion spécifique, occupant la séreuse, la sous-séreuse, atteignant la musculeuse voisine, ou primitivement localisées dans la sous-muqueuse. La muqueuse est saine, la musculaire muqueuse intacte; quelquefois cependant, on note l'infiltration du chorion, un développement anormal et la dilatation des glandes (Cornil). Quel que soit le point altéré, la lésion est caractérisée par une infiltration de cellules rondes, des amas de polynucléaires, parfois des abcès, un tissu conjonctif néoformé à tous les stades de son évolution, des lames fibreuses, des amas de graisse, des néo-vaisseaux. Il y a des phlébites et des artériolites; bref, on ne voit guère que des altérations d'ordre inflammatoire.

C'est à de pareilles altérations que s'appliquent les théories de Poncet, Patel et Bérard sur un type de lésions tuberculeuses « inflammatoires » qui seraient dues aux toxines du bacille de Koch.

ENTÉRO-CÔLITE MUCO-MEMBRANEUSE

L'entéro-côlite muco-membraneuse a reçu des désignations très nombreuses variant avec les idées que les auteurs se sont faites de sa pathogénie. C'est l'entérite mucino-membraneuse de G. Sée, l'entérite glaireuse de Nonat, l'entérite interstitielle de Wannebroucq, la côlite sèche ou côlite chronique de Potain, l'entéro-typhlo-côlite muco-membraneuse de Dieulafoy. Certains auteurs y voient une névrose. Vanni la décrit comme une myo-angio-névrose intestinale, G. Lyon comme une entéro-névrose intestinale. Pour Soupault c'est une colosucorrhée, pour Le Gendre une colopathie muco-membraneuse. Nothnagel distingue la colique muqueuse et l'entérite muco-membraneuse.

L'anatomie pathologique de cette affection est peu précise en raison de la difficulté que l'on a de se procurer des documents probants. La muco-membrane caractéristique est plus étudiée.

Nous avons déjà insisté sur l'origine, la destinée et l'aspect du mucus intestinal. L'élimination des selles est accompagnée du rejet de glaires et de membranes. Les membranes sont appliquées sur les selles, ou déposent dans le flux diarrhéique. Elles ont l'aspect du vermicelle, de lambeaux de tænia; quelques-unes, longues de 15, 20 centimètres, 1 mètre, reproduisent en plus étroit le moule de l'intestin.

Leur structure est bien connue depuis les recherches de Laboulbène, Siredey, Krysinski, Edwards, Kitawaga, Sven, Akerlund, et surtout de Nattan-Larrier, Lœper et Esmonet dont nous suivrons plus particulièrement la description.

La membrane recueillie dans l'eau physiologique sera fixée dans l'alcool, incluse dans la celloïdine et colorée par les procédés ordinaires, mais plus particulièrement par le réactif de Hoyer.

A un faible grossissement, elle paraît constituée par des lames d'une substance fibrillaire qui interceptent des éléments cellulaires; au centre, la membrane contient des résidus intestinaux, des cristaux, des fibres musculaires altérées, des amas microbiens. A un grossissement plus fort, on voit que les strates muqueuses sont composées les unes d'une substance homogène, hyaline, les autres d'une substance fibrillaire. Les premières sont pauvres en cellules (couche mucineuse d'Esmonet et Nattan-Larrier), les autres sont lisses ou revêtues excentriquement de cellules disposées en palissades, et interceptent entre leurs mailles de nombreuses cellules (couche muco-épithéliale). Krysinski a noté dans la muco-membrane, la présence d'hématies et de cellules

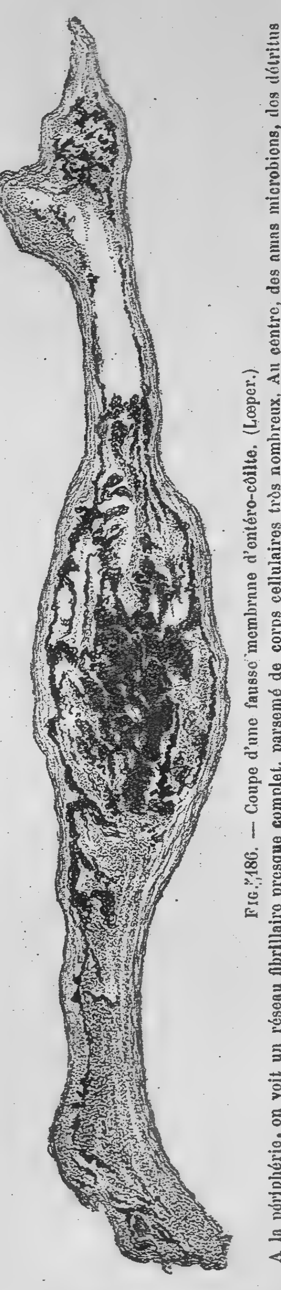


FIG. 186. — Coupe d'une fausse membrane d'entéro-colite. (Lœper.) A la périphérie, on voit un réseau fibrillaire presque complet, parsemé de corps cellulaires très nombreux. Au centre, des amas microbiens, des détritus intestinaux et nucléaires.

arrondies, granuleuses en nombre variable. Parmi les espèces leucocytaires qui y sont incluses, Dominici, L.-G. Simon et Stassano signalent des éosinophiles, Trémolières des neutrophiles. Les microbes sont toujours extrêmement nombreux. On trouve encore dans l'exsudat, des cristaux, exceptionnellement de la cholestérine (Potain), des matières minérales qui, agglomérées, constituent la lithiase intestinale (Dieulafoy).

Le mucus concrété diffère du mucus ordinaire et même du mucus précipité en ce qu'il est insoluble, même dans l'eau de chaux (Roger). Il doit ses propriétés à l'action d'un produit cellulaire, la mucinase (Roger). Là où gisent de nombreux éléments cellulaires, cellules épithéliales ou leucocytes, le mucus se concrète; il n'y a pas de coagulation aux points où les cellules desquamées sont rares ou absentes (Lœper et Esmonet).

Quoi qu'il en soit, la muco-membrane est essentiellement composée de mucus; dans l'entéro-névrose, la fibrine est absente, toutefois les infections concomitantes compliquent fréquemment ces altérations.

Les résultats fournis par l'autopsie sont variables : Wannebroucq a trouvé des altérations très profondes des différentes couches de l'intestin. Il signale des lésions atrophiques ou au contraire une infiltration lardacée du tissu cellulaire, des ulcérations, de la sclérose, du rétrécissement de l'organe. Laboulbène insiste sur l'aspect hypertrophique de la muqueuse et de la sous-muqueuse. Potain décrit dans certains cas, autour du côlon ascendant, une gangue scléreuse, indice d'une réaction péritonéale. D'après Lereboullet, les ulcérations de la muqueuse peuvent être l'origine d'une inflammation interstitielle marquant une phase spéciale du processus anatomique. Mais les lésions sont généralement superficielles et portent surtout sur la muqueuse et le chorion; elles ne se localisent pas seulement sur le gros intestin : elles envahissent aussi l'intestin grêle. L'épithélium est revêtu d'une couche de mucus dont la substance pénètre dans les glandes dilatées : parfois la muqueuse est parsemée de petites vésicules remplies de liquide clair (Abercrombie) ou d'une véritable éruption papuleuse (Wright). Il y a davantage de cellules à mucus, au côlon et à l'iléon. Remarquons, en passant, que même à l'état normal, les cellules mucipares du côlon sont extrêmement nombreuses. Entre les glandes, l'épithélium est souvent desquamé ou aminci, réduit même par endroits à un tissu anhiste contenant quelques débris nucléaires (Marullaz). Max Rothmann, Jägic, Marullaz, Trémolières signalent l'infiltration du chorion par de nombreuses cellules rondes. Trémolières insiste sur la

présence dans le derme de nombreuses variétés cellulaires, polynucléaires neutrophiles en voie de dégénérescence, beaucoup s'éliminant par l'épithélium de la cavité intestinale, éosinophiles, mastzellen et, dans l'iléon, des cellules spéciales, granuleuses, décrites par Heidenhain comme des macrophages, et par Nicolas comme des cellules sécrétantes. Quelquefois il y a de la vascularite, de petites hémorragies. Celles-ci sont parfois très notables (Wannebroucq, Guyot, Siredey, G. Lyon, Mathieu, Triboulet, Rabutot).

Du côté de l'intestin grêle, au niveau de l'iléon, on a trouvé l'atrophie des villosités, la prolifération des cellules muqueuses, l'infiltration du derme, l'hypertrophie des amas lymphoïdes (Marullaz).

L'appendice est quelquefois intéressé. Dans le cas de Trémolières, les coupes, étudiées par Letulle, montraient l'agrandissement de la cavité, l'atrophie générale de la muqueuse, la disparition à peu près complète des cryptes de Lieberkühn. L'épithélium absent en certains endroits était en d'autres le siège d'une hypergénèse muqueuse évidente.

Les autres tuniques sont saines ou peu altérées (présence de cellules rondes).

En résumé, dans l'entéro-côlite muco-membraneuse, le microscope montre des lésions superficielles consistant en une augmentation évidente du nombre des cellules mucipares et un infiltrat lymphatique du chorion. L'afflux dans le derme de polynucléaires neutrophiles est anormal : dans le cas qu'il a étudié, Trémolières l'attribue à l'existence d'une hernie étranglée.

Pour juger de la valeur des altérations, constatées par les auteurs, il est intéressant de les comparer, comme l'a fait Trémolières, aux lésions obtenues expérimentalement. Chez l'homme, il y a de l'hypersécrétion muqueuse d'une part, et d'autre part des lésions inflammatoires représentées dans le chorion par un infiltrat leucocytaire plus ou moins abondant. Les érosions de la muqueuse, l'infection secondaire qui s'explique facilement par la présence normale d'une grande quantité de microbes au niveau de l'intestin, l'existence d'une affection mortelle intercurrente, faussent évidemment les résultats histologiques fournis par l'examen d'un cas d'entérite muco-membraneuse. Chez l'animal, le lapin, Trémolières a provoqué des entéro-côlites de diverses natures ; toxique, toxi-infectieuse, nerveuse ; il a vu que dans les entérites nerveuses, l'augmentation des cellules mucipares est l'unique lésion, et que cette réaction se localise particulièrement au niveau du côlon ; dans les entérites toxi-infectieuses l'hypergénèse muqueuse est

surtout évidente sur l'appendice et l'iléon, et bien que dans ce cas cet auteur n'ait pas noté des réactions inflammatoires appréciables, contrairement aux constatations faites par Courmont, Doyon et Paviot dans l'intoxication diphtérique expérimentale, il note cependant une légère réaction éosinophilique et macrophagique du chorion de l'intestin grêle.

ENTÉRITES SPÉCIFIQUES

LÉSIONS DE L'INTESTIN DANS LA FIÈVRE TYPHOÏDE

La fièvre typhoïde, écrivaient Cornil et Ranvier en 1881, est une maladie *totius substantiæ* comme toute maladie infectieuse fébrile, mais dont les lésions principales siègent à l'intestin.

Bretonneau, décrivant la dothiénentérie ou dothiénentérite, en fixait le siège presque exclusif dans les glandes de Peyer et de Brunner, et Petit et Serres en 1813 tiraient du chaos des fièvres la fièvre entéro-mésentérique, en se basant uniquement sur les caractères anatomiques de la maladie. Pour Louis, la seule altération constante de la fièvre typhoïde est celle des plaques elliptiques de l'intestin grêle, à laquelle on pourrait ajouter l'adénite mésentérique : « elle est inséparable de l'existence de l'affection qui nous occupe, comme en formant le caractère anatomique ». Mais Louis cite lui-même une observation où tardivement, au cinquante-deuxième jour de la maladie, on ne put relever à l'autopsie aucune trace de lésion spécifique. Les recherches bactériologiques modernes (Courmont, Besançon et Philibert, Widal et Lemierre), en montrant le caractère essentiellement septicémique de l'infection, ont permis d'admettre l'existence de fièvres typhoïdes, maladies générales, sans localisation particulière ou extériorisées par des manifestations extra-intestinales. L'infection éberthienne apparaît comme une infection générale avec ou sans localisations secondaires sur l'intestin (Besançon et Philibert).

Il n'en reste pas moins vrai que le bacille d'Eberth provoque avec une sorte de prédilection des réactions du tissu lymphatique et que les lésions de la tunique adénoïde du tube digestif avec ses caractères spéciaux restent les plus importantes et les plus constantes de la maladie dans ses formes habituelles.

L'iléon est le siège principal des manifestations typhoïdiques, surtout dans son dernier segment, là où les plaques de Peyer sont le plus développées : le gros intestin est moins atteint. Les cas où seules existent des altérations de cet organe (coléo-typhus) sont exceptionnels.

Ce qu'il y a de plus apparent, c'est la tuméfaction des follicules agminés et des follicules isolés ; mais il y a plus : dans la fièvre typhoïde on peut décrire quatre états successifs de la lésion intestinale : l'état catarrhal de la muqueuse, le gonflement et l'infiltration des plaques de Peyer, l'ulcération typhique et l'élimination des escarres, la réparation des lésions.

1° *État catarrhal.* — Il répond aux quatre ou cinq premiers jours de la maladie, mais il se rencontre aux autres périodes avec des intensités variables. La muqueuse congestionnée sécrète en abondance un liquide muqueux. Dès cette période apparaît la tuméfaction des organes lymphatiques. Généralement, sur la coupe, on constate la chute de l'épithélium et le revêtement cellulaire se trouve réduit aux culs-de-sac des glandes de Lieberkühn. Sur les pièces opératoires, en dehors des ulcérations, l'épithélium persiste. Balthazard a examiné un fragment d'intestin qui avait été prélevé pendant la vie chez un typhique en imminence de perforation intestinale : il n'a trouvé comme modification de l'épithélium que l'évolution caliciforme des cellules de revêtement et, en dehors des plaques de Peyer, qu'une infiltration légère de la sous-muqueuse. En certains points, on voyait de nombreux polynucléaires altérés, inclus dans l'épithélium ou enrobés dans la masse de mucus rassemblée au pôle externe de la cellule. A ces lésions, s'ajoutent : la dilatation des vaisseaux et leur réplétion par des globules rouges et blancs. Ces altérations qui marquent le début du processus, se retrouvent sur tout l'intestin. Les follicules s'hypertrophient et augmentent leur saillie à la surface de la muqueuse.

2° *Gonflement et infiltration des plaques de Peyer.* — Les follicules deviennent de plus en plus apparents. Plus frappante sur les plaques de Peyer, la réaction adénoïde constitue la dothiénentérie ou dothiénentérite de Bretonneau. Le nombre des plaques altérées est très variable : deux ou trois, plus souvent vingt, trente ou cinquante sont prises. C'est dans le voisinage immédiat de la valvule iléo-cæcale que ces lésions sont observées, quand elles sont rares, peu marquées, ou bien qu'elles prédominent lorsqu'elles sont étendues à une plus ou

moins grande portion de l'intestin. Il semble que le processus débute en ce point; quelquefois aussi, les folliculites disséminées sur tout l'organe sont à divers degrés d'évolution comme si l'éruption typhoïdique s'était faite en plusieurs temps.

Les plaques de Peyer infiltrées se présentent sous deux aspects. Dans certains cas, elles forment un relief abrupt, presque régulier, de 3 à 4 mm. ou plus. Sur la coupe, le tissu sous-muqueux qui participe largement à la tuméfaction, est transformé en une substance homogène, gris rose ou jaunâtre, sèche, résistante. C'est la plaque dure de Louis, la plaque gaufrée de Chomel. D'autres plaques plus inégales, moins saillantes, roses ou rouges, posées sur un tissu sous-muqueux rouge, riche en suc, sont connues sous le nom de plaques molles de Louis, plaque réticulée de Chomel.

La folliculite simple (psorentérie) est constituée par l'hypertrophie d'un tissu de même nature, auquel Rokitansky a donné le nom de tissu médullaire. Comme au niveau des plaques de Peyer, il n'y a pas entre la muqueuse, la sous-muqueuse et le follicule de démarcation bien nette, de sorte que l'infiltration paraît porter à la fois sur le follicule clos et sur le tissu conjonctif qui l'entoure.

Si on examine au microscope un frottis de la plaque, on y voit, comme éléments prédominants, de nombreuses cellules lymphatiques de taille moyenne ou petite et surtout de grandes cellules sphériques ou polygonales à angles mousses, plates ou tuméfiées, qui répondent aux cellules typhiques de Rindfleisch.

Sur la coupe, au niveau des zones les plus superficielles, les villosités paraissent élargies et en même temps plus courtes. Elles s'infiltrent de leucocytes au point que leurs contours s'effacent jusqu'à dessiner une ligne à peine ondulée. Inversement les glandes en tube augmentent de longueur et de largeur, cela d'autant plus que l'examen se rapproche davantage d'une plaque malade ; leurs cellules cylindriques s'allongent, la lumière glandulaire s'encombre de corps épithéliaux et de nombreux leucocytes. Les mailles des espaces interglandulaires sont distendues par une infiltration notable des cellules rondes.

Au niveau des zones profondes, deux phénomènes frappent immédiatement : l'hyperémie vasculaire et l'hypertrophie des organes lymphoïdes. Les follicules volumineux forment des taches sombres sur lesquelles tranche la teinte plus claire des amas de grandes cellules typhiques. D'après Siredey et Rindfleisch, celles-ci proviennent des éléments libres : Cornil et Ranvier admettent qu'elles dérivent des endothéliums du tissu réticulé et du tissu lymphatique, tuméfiés et inflam-

més. Ce sont des cellules lympho-conjonctives qui souvent contiennent dans leur protoplasma des débris d'hématies et des globules blancs, et jouent le rôle des macrophages de Metchnikof.

L'infiltration leucocytaire n'est pas limitée aux organes lymphatiques et peut gagner les différentes couches de l'intestin jusqu'à la séreuse; elle est d'autant plus dense que le processus est plus actif.

En tous ces points, il existe une congestion remarquable des vaisseaux avec des lésions très nettes de vascularite; les endothéliums sont très tuméfiés et on voit autour des vaisseaux un peu volumineux une adventice de cellules lymphatiques. Sur les artérioles, l'endartérite mène à l'oblitération totale de la lumière vasculaire.

Lorsqu'on regarde l'intestin, par sa face séreuse, on voit une série de petites taches, constituées par des amas de cellules embryonnaires disposées dans une substance amorphe : ce sont les granulomes typhiques d'Hoffmann qui simulent grossièrement les granulations tuberculeuses (Cornil). La lymphangite sous-séreuse est particulièrement apparente. Les ganglions mésentériques sont aussi fréquemment altérés que les plaques de Peyer : l'adénite éberthienne précède l'apparition des plaques et une fois constituée, superpose l'évolution de ses lésions à celle des plaques de Peyer (Hoffmann, Cornil, Renaut, M. Labbé).

Peu à peu, on voit débuter dans la plaque des phénomènes d'une grande importance : des amas cellulaires perdent leurs propriétés tinctoriales et subissent la nécrose de coagulation. Si à ce moment, par une méthode convenable de coloration (méthode de Kühne ou de Nicolle), on met en évidence les bacilles typhiques, on les voit disposés en amas importants dans la muqueuse, surtout au niveau des éléments nécrosés et en moins grande abondance dans les autres tuniques. Certains lymphatiques en sont comme bourrés. Il est exceptionnel d'observer des inclusions microbiennes dans les leucocytes. Superficiellement la plaque est en rapport avec une infinité de microorganismes d'où il est des plus difficile d'isoler l'agent spécifique.

La mortification annoncée par l'apparition d'une coloration jaunâtre des points frappés de mort, se fait tantôt en bloc, tantôt en parcelles (plaques gaufrées de Louis).

Les mêmes altérations évolutives se rencontrent sur les follicules clos isolés. Parfois ceux-ci sont seuls atteints (forme pustuleuse de la fièvre typhoïde de Cruveilhier).

3° *Période d'ulcération.* — L'ulcération apparaît généralement vers le dixième ou le onzième jour : elle n'est pas constante, les éléments d'infiltration au lieu de se nécroser pouvant se résorber. Lorsque la mortification est étendue, il se forme autour de l'escarre un sillon d'élimination, bientôt suivi de la chute des parties mortes. D'autres fois, l'élimination se fait graduellement : la plaque se couvre de petites escarres qui ne tardent pas à tomber, ou devient le siège de petits abcès qui, en s'ouvrant, forment de petites cavités voisines les unes des autres et tendent à se fusionner. Le follicule isolé, semblable à un furoncle, à une pustule variolique, présente à sa partie centrale un bourbillon ou une gouttelette de pus qui, après évacuation, laisse de petites cavités plus ou moins profondes.



Fig. 187. — Ulcération de l'intestin grêle dans la fièvre typhoïde.

Aux plaques dures appartiendrait l'élimination en bloc, aux plaques molles, l'élimination graduelle, parcellaire. Les plaques dures se rencontreraient de préférence dans les formes graves de la maladie (Louis, Chomel, Murchison, Barth et Bretonneau). Elles coexistent souvent avec les plaques molles et indiquent surtout une infiltration dense, peut-être une évolution plus avancée de la plaque molle.

L'ulcère typhique siège principalement sur le dernier segment de l'iléon. Il a en moyenne 2 à 3 centimètres d'étendue. Par fusionnement avec les pertes de substances voisines, il peut acquérir des dimensions plus considérables. Elliptique, circulaire, il occupe comme les plaques de Peyer le bord libre de l'intestin. Ses bords bien limités ne sont ni décollés ni épaissis. Sa profondeur est variable comme

l'épaisseur de l'escarre éliminée. Le fond rouge rosé est libre ou semé de débris mortifiés qui lui restent adhérents.

L'élimination de l'escarre ou les progrès de l'ulcération peuvent entraîner l'ouverture d'un vaisseau et conséquemment une hémorragie plus ou moins importante.

Le processus qui préside à la formation de l'escarre, n'est pas univoque. Il se produit tantôt une nécrose massive due à la diffusion des toxines, tantôt un ramollissement par endartérite et thrombose, et gangrène consécutive. Dans ce dernier cas, la perte de substance est irrégulière, anfractueuse, recouverte de débris sanieux ramollis : le fait est rare. Plus souvent, il s'agit d'une escarre sèche de dimensions variables, frappant uniquement la muqueuse, ou les autres éléments constitutifs, y compris même, lorsqu'il y a perforation, la séreuse elle-même. Le fond de l'ulcère est donc représenté par des éléments leucocytaires, des débris de tissu réticulé, ou directement par la musculaire, la séreuse hyperémiée et dépolie. Les bords, non décollés, sont constitués par la muqueuse infiltrée et parcourus par les culs-de-sac des glandes de Lieberkühn. Enfin, si les lésions restent parcellaires, on peut voir de place en place de petites zones, où voisinent les globules de pus, les éléments nécrosés qui se déversent dans la lumière intestinale par un tunnel à parois irrégulières et déchiquetées. La paroi des vaisseaux se laisse entamer par la nécrose, facilitant ainsi la production d'hémorragies graves; beaucoup, néoformés, ont des parois embryonnaires fragiles qui permettent l'écoulement du sang en nappe.

4° *Réparation.* — Peu à peu les tissus gonflés et saillants s'affaissent, l'ulcère se déterge; il devient le siège d'une formation active de bourgeons charnus dont l'apparition marque le début de la période de cicatrisation. La cicatrice plate, souple, est constituée par une bande de tissu conjonctif qui se substitue aux follicules, aux glandes et aux villosités détruites. L'épithélium de surface dérive vraisemblablement des portions de la muqueuse voisine restée intacte (Cornil et Ranvier) et des culs-de-sac de Lieberkühn. On a donné comme caractéristique d'une fièvre typhoïde ancienne pouvant remonter à trente ans et plus (Rokitansky, Guéneau de Mussy) l'aspect de barbe rasée que prennent les plaques injectées de pigment. Rien n'est moins démontré.

Le travail de cicatrisation est assez long, il dure de quinze à trente jours environ. Il paraît débuter sur les plaques voisines du cæcum et ne se produit pas d'emblée sur toutes les ulcérations. Dans un cas,

Cornil a constaté un catarrhe intense de la muqueuse, des plaques cicatrisées et pigmentées et un ulcère encore en évolution. A l'autopsie des sujets morts pendant une rechute on ne trouve parfois que ces lésions, catarrhe intestinal (Cornil) ou ulcération n'ayant aucune ten-



Fig. 188. — Fièvre typhoïde. IVe septennaire. Stade de réparation d'un ulcère typhique. La plaie est le siège d'une formation active de bourgeons charnus. Le tissu adénoïde ne semble pas avoir été entièrement détruit ou tout au moins paraît se reconstituer. Par places, superficiellement, on aperçoit des culs-de-sac glandulaires. C'est aux dépens de leurs cellules que, par glissement, se reconstituera le revêtement épithélial de l'intestin.

dance à la cicatrisation (ulcère atonique). D'autres auteurs signalent une reprise de la maladie.

Le gros intestin est altéré dans la majorité des cas. Il présente des modifications assez banales, hyperémie, catarrhe, météorisme, mais aussi une fois sur trois d'après Louis, Leudet, Griesinger, des lésions spécifiques généralement prédominantes au niveau du cæcum : celles-ci n'offrent d'ailleurs rien de spécial et ont la même évolution sur le gros intestin que sur l'intestin grêle. La côlite éberthienne peut être la seule lésion importante constatée, affecter dans quelques cas un aspect qui la rapproche des lésions dysentériformes.

L'appendice, qui n'est qu'une « plaque de Peyer enroulée en tube (Luschka) », participe fréquemment au processus. En dehors de toute manifestation clinique, Tripier et Paviot, Mlle Hopfenhauser, Letulle ont signalé au niveau de l'appendice des modifications légères, mais

communes. Sur cet organe, les lésions peuvent acquérir une intensité comparable à celle que l'on constate au niveau des plaques de Peyer (Murchison, Lannois, Huchard et Guéniot, Letulle et Barbe, Tripier et Paviot), constituer des lésions ulcératives profondes allant jusqu'à la perforation, ou des escarres étendues, sèches, sans odeur, dont l'origine indépendante des anaérobies, était imputable dans un de nos cas à l'action même du bacille d'Eberth. Chauffard, Galton ont signalé des ulcérations du diverticule de Meckel. Le duodénum est plus rarement pris. Il est hyperémié, souvent recouvert de mucus : Louis, non loin du sphincter pylorique, a trouvé dans une observation deux petites ulcérations. Expérimentalement, le bacille d'Eberth peut s'éliminer par le duodénum où il détermine parfois des lésions de nécrose hémorragique.

Telles sont les lésions typiques de la fièvre typhoïde commune : ce schéma n'a rien d'absolu. C'est ainsi que chez l'enfant les lésions intestinales sont moins accentuées. Rilliet et Barthez ont montré que les plaques que l'on y rencontre sont des plaques molles, que l'ulcération n'est pas la suite nécessaire de leur phlegmasie et que, quand elle existe, elle est plus petite, plus tardive, se cicatrisant beaucoup plus vite que chez l'adulte. En fait, le contrôle histologique témoigne dans beaucoup de cas d'une infiltration moindre des plaques, d'une réaction macrophagique moins intense et de phénomènes nécrotiques moins marqués. Quelquefois la dothiénentérie est souvent aussi grave que chez l'adulte, surtout quand il s'agit de grands enfants. D'ailleurs, Rilliet et Barthez écrivent qu'il semble exister un rapport assez exact entre le nombre et l'étendue des ulcérations et l'âge des malades : plus ils sont jeunes, plus les ulcérations sont petites et rares. Marfan note que chez l'enfant du deuxième âge, la fièvre typhoïde est bien plus une septicémie qu'une entérite éberthienne.

Cette conclusion se déduit des relations d'autopsie des nourrissons ayant succombé à l'infection éberthienne. Celles-ci mettent en relief, à côté des cas où les lésions lymphoïdes du tube digestif sont intenses, allant jusqu'à l'ulcération profonde et à la perforation, ceux où les réactions adénoïdiennes atteignent un très faible degré. Souvent l'infection ne provoque que des altérations diffuses, catarrhales et ecchymotiques, et lorsque les plaques sont tuméfiées, elles ont simplement l'aspect réticulé dans un grand nombre de cas (Forget).

Ainsi donc, chez le tout jeune enfant, comme dans la fièvre typhoïde congénitale (Janizewski, Etienne...) et celle du fœtus, la sep-

ticémie prédomine, l'entérite est nulle ou peu marquée (Triboulet et L. Ribadeau-Dumas).

En résumé, les altérations de l'intestin grêle dans la fièvre typhoïde ont des caractères très particuliers et très importants pour le diagnostic anatomique de cette maladie. La topographie spéciale des lésions, leur limitation, l'aspect des plaques molles et dures, les ulcères à bords souples, non décollés, le mécanisme des ulcérations, l'état de la séreuse, l'adénopathie mésentérique, sont autant de manifestations morbides dont le groupement plaide en faveur de la fièvre typhoïde. Par contre, leur absence n'infirme pas ce diagnostic. Lorsque les lésions sont légères, peu marquées, très limitées, l'examen anatomique ne permet pas d'affirmer cette maladie, car il existe une série de maladies générales capables de provoquer une entérite folliculaire avec parfois des ulcérations notables surtout chez l'enfant.

Histologiquement, les réactions lymphatiques sont extrêmement remarquables. La fièvre typhoïde provoque une inflammation totale de l'appareil lymphatique : rate, ganglions, tunique adénoïde du tube digestif. Il s'agit d'une réaction macrophagique ; mais dans son essence celle-ci n'a rien de spécifique. Siredey a signalé la présence de cellules dites typhiques en d'autres affections. Cependant l'infiltration leucocytaire, la réaction macrophagique, l'évolution histologique de la plaque, ne se retrouvent presque jamais aussi marquées que dans la fièvre typhoïde.

Dans les cas où les phénomènes locaux sont atténués, l'entérite typhique n'a qu'un aspect banal. Aujourd'hui, la base principale du diagnostic de la fièvre typhoïde n'est plus comme autrefois les réactions des plaques de Peyer, mais la présence du bacille d'Eberth au niveau des lésions, et on ne saurait se baser, comme l'a fait Velich, sur la présence de plaques de Peyer tuméfiées pour établir un diagnostic rétrospectif de fièvre typhoïde.

ENTÉRITES PARATYPHOÏDES

Depuis les recherches de Achard et Bensaude qui décrivent pour la première fois une espèce microbienne « paratyphique », l'attention des bactériologistes a été orientée vers l'étude de bacilles ressemblant au bacille d'Eberth et déterminant chez l'homme des accidents qui

rappellent souvent ceux de la fièvre typhoïde et qui ont été rangés dans le groupe des infections paratyphoïdes. On rattache habituellement ces bacilles à trois types principaux : B. paratyphique A, B. paratyphique B et B. enteritidis de Gærtner. De nombreux travaux ont montré que les espèces types Eberth, et bactérium coli étaient reliées entre elles par de multiples variétés bacillaires dont les paratyphiques A, B et enteritidis constituent les éléments les plus nets. La chaîne bactériologique qui unit les uns aux autres des types extrêmes est complétée par toute la série des bacilles intermédiaires dont les variations établissent une lente transition entre les extrêmes, B. d'Eberth et B. coli.

Ce serait une erreur de croire que les germes intermédiaires sont rares et peu répandus. Dans les selles des typhiques, Rimbaud et Rubinstein ont trouvé des formes bacillaires établissant pour eux des arguments en faveur de la théorie de la transformation du B. coli en B. d'Eberth. Chez les non-typhoïsants, ils n'ont pas retrouvé de B. d'Eberth, ni de paratyphiques A et B, mais des espèces intermédiaires.

Ces germes doués de propriétés biologiques particulières à chacun d'eux sont dans certaines conditions pathogènes pour l'homme et créent des maladies ne différant de la fièvre typhoïde vraie que par quelques-uns de leurs symptômes.

Anatomiquement, les auteurs reconnaissent aux paratyphoïdes des lésions un peu spéciales. A vrai dire, les autopsies sont rares, ces maladies étant généralement bénignes. On en connaît cependant quelques-unes dont on doit la relation à Longcope, Sion et Negel, Liepmann et Strong, R. Schmidt, Lucksch, Wells et Scott, Lecount et Kirby, Tuttle, Ellerman, Brault et Faroy, Roger et Bory... En ne retenant que les cas où les bacilles ont été le mieux caractérisés, on voit que généralement l'agent en cause est le paratyphique B, plus rarement le A, ou les bacilles intermédiaires au A, au bacille de Gærtner et à l'Eberth.

Les lésions intestinales sont généralement légères, superficielles; elles ne sont pas aussi accentuées que dans la fièvre typhoïde, ne se portent pas spécialement sur la tunique adénoïde et, en tous cas ne forment pas les ulcères caractéristiques.

Longcope (paratyphique B) note la psorentérie du gros intestin, sans adénopathie mésentérique; Sion et Negel (paratyphique B) des altérations dysentériques de l'iléon, de la rougeur du côlon ascendant, un peu de folliculite, pas d'ulcération des plaques; Lucksch, quelques

ulcérations sur le cæcum et le côlon ascendant, de la psorentérie du côlon, pas d'adénopathie mésentérique. Histologiquement, au niveau des follicules, cet auteur signale l'hypertrophie des cellules endothéliales, de l'hyperémie, et une minime infiltration de la muqueuse et de la sous-muqueuse; au niveau des ulcérations, des altérations toutes superficielles, déterminant une chute de la muqueuse, et des altérations de la sous-muqueuse, mais sans tendance à l'infiltration diffuse ni à l'ulcération profonde.

Wells et Scott ont vu une réaction lymphatique très atténuée et des ulcérations superficielles, sur un intestin à peu près intact. Brault et Faroy (B. intermédiaire au A et Eberth) ont vu à l'autopsie d'une femme morte au 50ᵉ jour de la maladie, une congestion de tout l'intestin, surtout marquée dans la région iléo-cæcale, et sur la portion terminale du grêle de petites ulcérations des plaques de Peyer. Histologiquement, l'infiltration leucocytaire se retrouve ici avec une congestion intense des vaisseaux irrités.

Dans le cas de Roger et Bory (septicémie à B. intermédiaire Eberth-Gærtner) il n'y avait pas d'altération intestinale. Par contre, Ellermann a fait l'autopsie d'une paratyphoïde avec hémorragies mortelles, où les lésions rappelaient celles de la vraie typhoïde. Il s'agissait du paratyphique B.

Ce fait est exceptionnel; généralement les lésions sont peu marquées, les paratyphoïdes s'accompagnent de dégénérescences parenchymateuses, de splénomégalie, mais les germes n'ont pas comme le bacille d'Eberth une prédilection toute spéciale pour le tissu adénoïde. On remarquera encore que dans les faits où le paratyphique B est en cause, les altérations portent de préférence sur le gros intestin.

Dans la fièvre typhoïde, il est des cas où on ne trouve pas de tuméfaction lymphoïde. Mais c'est si l'on veut l'exception, alors que l'absence d'une réaction adénoïde marquée est de règle dans le paratyphus.

L'INTESTIN DANS LES INFECTIONS ET INTOXICATIONS ALIMENTAIRES

A l'histoire des paratyphoïdes se rattachent un grand nombre de toxi-infections alimentaires. Abstraction faite des cas où l'agent pathogène est une substance chimiquement bien définie (arsenic, mercure, plomb), un champignon vénéneux, un produit de sécrétion d'un animal

sain ou malade, et des cas où l'aliment n'est que le véhicule d'une infection spécifique (tuberculose, charbon), la plupart des empoisonnements alimentaires ressortissent à des infections ou à des toxi-infections microbiennes.

Parmi celles-ci, les plus fréquentes sont dues à des microorganismes appartenant soit au type B. enteritidis de Gærtner, soit au type Aertrycke. Le sérum des malades infectés par les représentants du premier groupe coagglutine souvent le B. d'Eberth. D'autre part, il y a des rapports étroits entre les bacilles du groupe Aertrycke, le B. du hog. choléra, d'autres bacilles encore et d'une façon générale le paratyphique B. C'est l'une quelconque de ces variétés microbiennes que l'on peut rencontrer dans ce que l'on a appelé les « empoisonnements » par les aliments de provenance animale, viandes fraîches, conservées ou travaillées, gélatines, poissons, certains légumes. Bon nombre d'accidents dus à l'ingestion de gâteaux à la crème sont vraisemblement dus à des infections causées par des microbes d'espèce identique (Netter et Ribadeau-Dumas).

Anatomiquement, dans tous ces cas, les lésions sont sensiblement comparables. Ce sont celles des entérites suraiguës, aiguës ou subaiguës, leur intensité étant en rapport avec la gravité de la toxi-infection.

Lorsque l'évolution morbide a été rapide, on constate une congestion intense, avec ecchymoses et suffusions sanguines, parfois localisée à quelque segment de l'intestin, un œdème souvent marqué de la muqueuse et de la sous-muqueuse; un catarrhe plus ou moins accentué de la muqueuse; dans quelque cas il s'y ajoute la tuméfaction des follicules clos (Tibesti, Gærtner, Vagedes, Heller).

Les ulcérations n'apparaissent le plus souvent que si la mort survient à un stade plus avancé (cinquième, dixième, trentième jour); d'étendue variable, ce sont soit de simples exulcérations, soit des ulcérations profondes pouvant entamer la paroi intestinale jusqu'à la musculeuse (Heller). La folliculite, la congestion sont constantes.

Il y a, dans les faits ayant une durée suffisante, une très grande analogie entre ces lésions et celles qui ont été décrites dans les paratyphoïdes. Il n'est pas encore établi que les infections alimentaires puissent provoquer les altérations de la fièvre typhoïde. Mais on y trouve celles des paratyphoïdes qui d'ailleurs, pour beaucoup d'auteurs, seraient au moins dans un grand nombre de cas d'origine alimentaire. Ainsi que l'écrit Trautmann, l'empoisonnement par les viandes est une forme très aiguë, le paratyphus, une forme subaiguë d'une infection d'un type étiologique unique.

En réalité, ces lésions sont assez banales et ne paraissent pas revêtir l'aspect caractéristique de l'entérite éberthienne.

Le *botulisme* (allantiasis) est une affection différente des toxi-infections auxquelles il a été fait allusion jusqu'à présent. Dans certains cas, il paraît être d'origine microbienne. Au cours de l'épidémie d'Ellezelles, due à la consommation d'un jambon, Van Ermengem a isolé de la viande suspecte un microbe anaérobie : le B. botulinus, qui a été retrouvé depuis par d'autres bactériologistes. Les documents anatomiques concernant cette variété d'intoxication alimentaire sont très rares et incomplets. Chez les deux sujets morts à Ellezelles, Souchay note l'absence d'altérations inflammatoires dans l'intestin. Par contre, les recherches entreprises par Van der Stricht sur les animaux intoxiqués par Van Ermengem avec la macération du jambon altéré, les cultures filtrées ou non de son bacille n'ont permis de constater que les lésions banales d'une entérite plus ou moins marquée où dominent les phénomènes congestifs.

L'histoire de l'ichtyosisme n'est guère encore établie.

D'autres infections d'origine alimentaire ont été encore signalées (infections à coli-bacille, proteus vulgaris). Au point de vue qui nous occupe, il n'y a guère lieu d'y insister.

DYSENTERIES

La dysenterie n'est pas une entité morbide, il y a des dysenteries dont le substratum anatomique est représenté par des ulcérations d'un type particulier siégeant principalement sur le gros intestin dans sa portion terminale.

A côté de la dysenterie endémo-épidémique des régions tempérées et des pays chauds, il existe des entérites dysentériformes dues à des infections banales ou spécifiques et à des intoxications de diverses origines, telles que l'urémie ou l'hydrargyrisme. Anciennement, on décrivait d'ailleurs plusieurs formes distinctes de la dysenterie, et les anatomopathologistes, avec Cruveilhier et Virchow, la regardaient comme un syndrome sans spécificité lié à des lésions catarrhales ou diphtériques de l'intestin. Plus tard, les recherches de Colin, de Kelsch et Kiener firent isoler un type unique de dysenterie caractérisé par des lésions et une étiologie parfois identiques, qu'il s'agisse de dysenterie tropicale ou de dysenterie des pays tempérés.

Une enquête pathogénique plus récente a permis de considérer le

syndrome dysentérique comme tributaire d'agents différents. Deux variétés principales ont d'abord été nettement individualisées : la *dysenterie bacillaire* et la *dysenterie amibienne*, mais bientôt on constata la présence d'agents pathogènes distincts dans certaines entérites analogues aux dysenteries les plus légitimes en apparence.

En réalité, les différences sont plus bactériologiques qu'anatomiques. Les travaux les plus modernes ont confirmé l'opinion soutenue par le professeur Cornil qui ne voyait dans la dysenterie qu'une entérite particulière pouvant être provoquée par un grand nombre de parasites.

Nous décrirons tout d'abord les dysenteries bacillaires et amibiennes, puis les autres formes de dysenteries, moins étudiées jusqu'à présent que celles-ci.

Dysenterie bacillaire épidémique.

La dysenterie bacillaire s'observe dans les climats tempérés ; mais on la rencontre également dans les pays chauds, concurremment à la dysenterie amibienne. C'est ce type qu'on observe en France, dans l'Europe centrale et dans les pays du Nord. C'est la dysenterie des garnisons, des armées en campagne, des aliénés, des enfants.

Ses altérations ont été décrites par un grand nombre d'auteurs. Les recherches modernes, basées sur la bactériologie, ont permis à Strong et Musgrave, à Vaillard et Dopter, de les décrire d'une manière plus précise en les différenciant jusqu'à un certain point des autres formes pathogéniques de la dysenterie.

La lésion occupe le gros intestin, quelquefois les dernières portions de l'iléon, surtout le côlon descendant, l'S iliaque, le rectum. L'inoculation sous-cutanée du bacille à l'animal la reproduit avec la même localisation, comme si le gros intestin était une voie d'élimination spécifique de l'agent pathogène. Elle a des caractères un peu différents suivant qu'il s'agit des formes aiguës ou chroniques de l'infection.

Dans la *dysenterie aiguë*, le gros intestin est dilaté souvent irrégulièrement; le péritoine, généralement intact, quelquefois hyperémié, ne présente que rarement des lésions aiguës. A l'ouverture, la muqueuse apparaît foncée, parsemée de plaques rouges ou ardoisées, soit sur toute l'étendue de l'intestin, soit en des points plus limités, surtout au rectum.

Au début, les lésions se réduisent à de l'hyperémie avec gonfle-

ment de la muqueuse et exsudat muqueux ou mucoso-sanglant. Plus tard, on constate une psorentérie plus ou moins accusée, puis à un stade plus avancé, des ulcérations recouvertes d'exsudat diphtéroïde. Les ulcérations dysentériques sont petites, isolées ou confluentes donnant à la muqueuse l'aspect d'une écumoire, ou très étendues, serpigineuses, à contours irréguliers respectant de place en place de minces îlots muqueux rappellent par leur configuration les pertes de substance du bois vermoulu. La perforation est exceptionnelle.

Primitivement ou secondairement, on observe dans la dysenterie des lésions de nécrose qui, par leur importance, ont permis de décrire une forme gangréneuse de la maladie. Le gros intestin, très volumineux, présente extérieurement des taches ecchymotiques souvent perforées, et sur la coupe de grandes plaques molles, grisâtres ou rouge sombre, noires à leur centre, de dimensions variables, pouvant envahir toute la paroi. Quelquefois elles s'étendent largement sur l'intestin et, en s'éliminant, entraînent un cylindre muqueux atteignant 20 à 25 centimètres de long.

L intestin grêle est généralement sain dans son segment supérieur; l'iléon présente de l'inflammation catarrhale parfois sur toute son étendue (Kelsch, Laveran), avec souvent de la folliculite, de l'épaississement et même, dans quelques cas, des ulcérations dans le voisinage de la valvule de Bauhin.

Les ganglions mésentériques sont augmentés de volume, injectés de sang.

La dysenterie aiguë, ulcéreuse, lorsqu'elle guérit, laisse au niveau des plus larges ulcères des cicatrices déprimées souvent pigmentées. La forme gangréneuse est plus souvent mortelle; cependant, Dutroulau a vu guérir un malade qui avait éliminé 35 centimètres de tunique intestinale.

Lorsque la maladie se prolonge ou passe à la chronicité, les lésions se limitent généralement en quelques points où la muqueuse rouge, ecchymotique, boursouflée, présente des ulcérations peu profondes et surtout une tuméfaction scléreuse de la sous-muqueuse.

Histologiquement, en suivant avec Dopter les différentes phases évolutives du processus dysentérique, on peut, dans les formes aiguës, décrire trois types de lésions :

L'*inflammation catarrhale* détermine d'importantes altérations glandulaires : les glandes s'hypertrophient, deviennent tortueuses et décrivent des sinuosités. Les cellules prolifèrent, elles ont des noyaux multiples; en même temps, il y a de nombreuses cellules caliciformes

en état d'hypersécrétion, les boules de mucus encombrent la lumière glandulaire; le tissu interstitiel est infiltré par des éléments migrateurs, plus particulièrement abondants au voisinage des follicules clos. La sous-muqueuse, élargie, œdématiée, présente de l'hyperémie, de l'hypertrophie du tissu adénoïde. Les autres couches sont intactes, à part un léger degré de congestion.

Au stade pré-ulcératif apparaissent les phénomènes nécrobiotiques, la nécrose sèche superficielle de Kelsch et Kiener. Les cellules épithéliales deviennent cubiques; leur protoplasma granuleux, sombre, se colore difficilement, tandis que les leucocytes, emprisonnés dans un réseau fibrillaire, subissent la nécrose de coagulation de Weigert. La

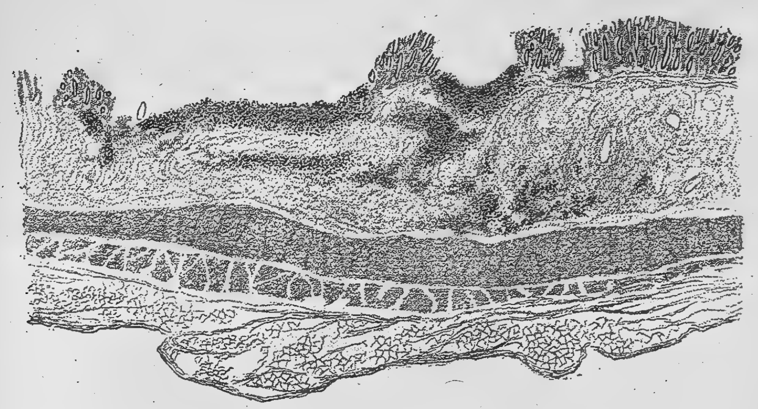


Fig. 189. — Dysenterie amibienne. (Dopter.)

La muqueuse est infiltrée de leucocytes polymorphes. On remarquera dans les culs-de-sac glandulaires élargis et dilatés, dans la celluleuse et même dans un vaisseau, la présence d'amibes parfaitement reconnaissables.

nécrobiose gagne le tissu conjonctif, toutes les zones superficielles. La sous-muqueuse est extrêmement congestionnée; les cellules fixes et les cellules pariétales des vaisseaux se tuméfient. Il y a de la vascularite avec thrombose possible et périvascularite, hypertrophie des follicules lymphatiques, qui parfois se nécrosent. La sous-muqueuse injectée, œdématiée, est semée, çà et là, de foyers d'infiltration leucocytaire. Les autres tuniques sont à peu près saines.

Les *ulcérations* procèdent de l'élimination des tissus nécrosés. Les pertes de substances larges, superficielles, ont des bords obliques en voie de nécrose, non décollés et non tuméfiés. Le fond plat est recouvert de cellules inflammatoires. L'ulcération creuse plus ou moins; quelquefois elle n'entame que les couches superficielles de la muqueuse, en respectant le fond des glandes; en d'autres points, elle

atteint la *muscularis mucosæ* qu'elle dépasse quelquefois. Les éléments détachés, parfois cohérents, sont formés de leucocytes, de squelettes glandulaires, emprisonnés dans un réseau de fibrine, et forment ainsi une véritable plaque diphtéroïde. Il peut y avoir des hémorragies, mais souvent, à la surface, on voit des vaisseaux qui n'ont pas été intéressés par le processus nécrotique. Plus rarement, l'ulcération entame les couches profondes. Letulle insiste sur deux sortes de lésions importantes : c'est d'abord la présence de quelques cavités kystiques muqueuses logées, non pas dans la muqueuse elle-même, mais au-dessous de la musculaire muqueuse, en pleine celluleuse. Ces lésions, déjà décrites par Cornil, par Kelsch, ne se voient guère que dans la dysenterie. C'est ensuite une quantité considérable de cellules géantes non tuberculeuses, accumulées dans certains points des couches sous-musculaires et pré-épiploïques, au-dessous des ulcérations les plus profondes, et ressortissant à l'irritation inflammatoire des cellules fixes, et peut-être aussi des cellules endothéliales lymphatiques appartenant au tissu interstitiel fondamental de l'organe.

Dans les cas graves, le germe dysentérique provoque à lui tout seul l'apparition de *gangrènes étendues* (Kelsch et Kiener). La plaque de sphacèle présente une partie centrale molle, incolorable, parsemée de granulations pigmentaires noirâtres et, çà et là, quelques tronçons vasculaires, des globules rouges. Elle est limitée par une zone congestive où les glandes, le stroma, encore reconnaissables, sont nécrosés. Plus en dehors, le tissu est relativement intact ou fortement hyperémié. Au niveau des escarres il y a du pus, et l'on a considéré la gangrène muqueuse comme le résultat d'une inflammation phlegmoneuse de la tunique celluleuse.

L'intestin, dans les formes chroniques, présente un mélange de lésions d'âge différent, des ulcères et des cicatrices, des folliculites aiguës ou chroniques et surtout une sclérose du tissu interstitiel. Entre les ulcères, beaucoup de glandes sont dilatées, kystiques, hypersécrétantes. Le tissu interstitiel, riche en vaisseaux capillaires néoformés, présente l'aspect d'un granulome. Le tissu conjonctif de la sous-muqueuse est extrêmement développé.

Dans toutes ces altérations on trouve le microbe pathogène. Le bacille de la dysenterie, vu pour la première fois par Chantemesse et Widal en 1888, et bien caractérisé par Shiga en 1898, est un bâtonnet court, immobile, à bouts arrondis, ne prenant pas le Gram et se colorant assez faiblement par les méthodes ordinaires. On le voit dans les tissus enflammés comme dans les produits excrétés.

L'état des selles indique l'évolution de la maladie. Au début, muqueuses ou glaireuses, puis mucoso-sanglantes, analogues aux crachats pneumoniques, elles contiennent comme éléments histologiques des cellules épithéliales, des leucocytes, des hématies et de très nombreux bacilles parmi lesquels il y a des bâtonnets isolés, courts, peu colorés, ayant l'aspect des bacilles de la dysenterie isolés par la culture. Ceux-ci se rencontrent en abondance dans les selles mucoso-sanglantes et dans les selles séreuses, lavure de chair. Ils sont plus difficiles à isoler dans les selles hémorragiques et gangréneuses. Sur les coupes, on les voit difficilement au début de la dysenterie; plus tard, ils se laissent colorer dans la profondeur même de la muqueuse et surtout dans les glandes, et dans les plaques de nécrose où ils se disposent en petits amas. Ils abondent sur les bords et le fond des pertes de substance.

Dysenterie amibienne.

Son étude anatomo-pathologique a été précisée et complétée par un grand nombre de travaux modernes dus notamment à Councilmann et Lafleur, Kruse et Pasquale, Harris, Jürgens, et à Dopter auquel nous empruntons les points essentiels de notre description.

Les lésions de cette variété de dysenterie occupent le plus souvent le gros intestin en entier. Au début du processus, on observe, par places, de l'œdème de l'intestin, des points hyperémiques, de petites érosions, des saillies du volume d'un grain de mil ou d'un pois, présentant à leur sommet un point jaunâtre qui masque l'orifice d'un petit abcès microscopique. Puis se développent des ulcérations. Celles-ci, de volume variable, grosses parfois comme une pièce de 1 franc, isolées ou quelquefois confluentes, souvent profondes, ont un fond irrégulier, parsemé de points ecchymotiques, et des bords légèrement tuméfiés, taillés à pic ou irréguliers, surtout nettement décollés, et cela parfois à une assez grande distance. L'exsudat qui les recouvre n'est jamais aussi important que dans la dysenterie bacillaire. La marche de ces altérations est chronique : la dysenterie amibienne a une évolution lente coupée d'épisodes aigus. Au bout d'un certain temps, le tissu sous-muqueux très épaissi devient scléreux et produit, par sa rétraction, des rétrécissements occasionnant en amont des dilatations plus ou moins importantes. Le gros intestin, dur, rigide, devient, suivant l'expression classique, l'intestin de zinc. Bien entendu, ces lésions se retrouvent sur le même organe à diverses périodes de

leur développement. On peut, dans quelques cas rares, ne trouver sur toute l'étendue de l'organe qu'un ulcère solitaire, bien que la maladie soit déjà très ancienne.

Dans les phases du début, les altérations catarrhales rappellent celles de la dysenterie bacillaire. Elles en diffèrent essentiellement par la présence, en plein tissu inflammatoire, de cellules spéciales qui sont les *amibes* dysentériques. Celles-ci se présentent sous forme de grandes cellules à noyau étroit, à protoplasma vacuolaire et que met

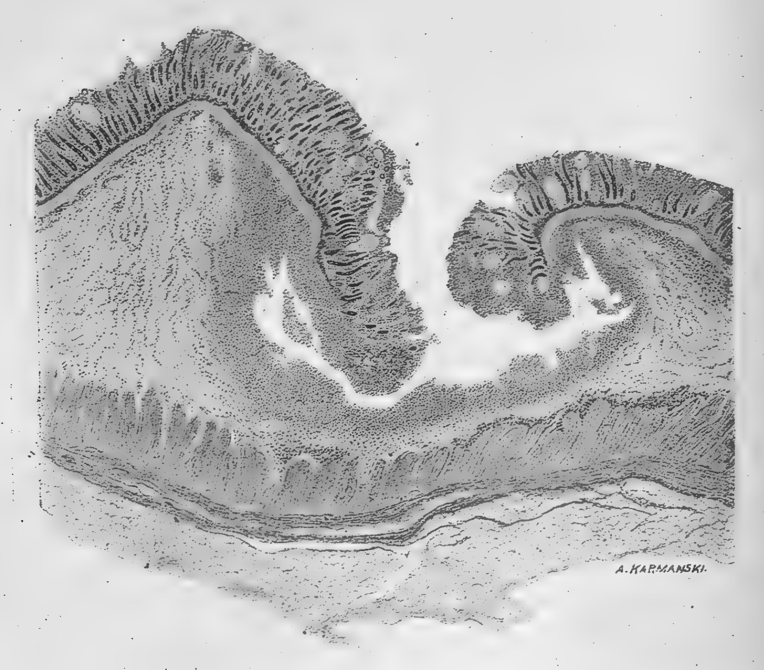


Fig. 190. — Dysenterie amibienne.

On remarquera la forme spéciale de l'ulcère. Celui-ci se développe dans la celluleuse en décollant la muqueuse. L'orifice étroit est bordé de lambeaux nécrosés. Dans le voisinage, les glandes dilatées forment de petits kystes muqueux.

bien en évidence la méthode de coloration de Mallory et Wright. La muqueuse n'est intéressée qu'aux points de pénétration des amibes. Comme dans la dysenterie amibienne expérimentale, celles-ci passent à travers l'épithélium dans le tissu interstitiel, et n'envahissent que secondairement les glandes.

Puis se produisent les phénomènes de nécrose qui, à peu près simultanément, frappent les glandes et le tissu conjonctif et donnent naissance à un placard mortifié dans lequel les amibes sont perceptibles. Celles-ci traversent la *muscularis mucosæ* et envahissent le

tissu sous-muqueux qu'elles frappent de nécrose de coagulation. Ces foyers, étendus en nappe sous la musculaire muqueuse, communiquent avec l'étroit placard de nécrose superficielle et, par leurs contours, dessinent un véritable bouton de chemise. Ils subissent la fonte purulente, tandis qu'à leur périphérie s'organise une véritable membrane pyogénique. A côté des amibes, on y observe de très nombreux microbes d'infection secondaire.

De cette évolution résulte la forme spéciale de l'ulcère amibien : l'orifice étroit est bordé de glandes en voie de nécrose, ou dilatées, hypersécrétantes, transformées en kystes muqueux. Les bords, taillés à pic, décollés, surplombant le fond de la perte de substance, sont constitués par un tissu nécrosé, purulent, riche en colonies amibiennes. Au delà, la celluleuse est le siège d'une vive réaction inflammatoire avec vascularite et périvascularite. On voit des amibes dans les capillaires, dans la gaine lymphatique des vaisseaux et même dans les lymphatiques.

Peu à peu l'ulcère se déterge; le tissu celluleux est à nu dans la cavité abcédée; les amibes, plus rares, s'infiltrent dans les mailles connectives et rongent la sous-muqueuse, de manière à établir une communication entre deux ulcères voisins, au-dessous de la muqueuse. Le pont épithélial ainsi formé se nécrose tout d'un bloc et finit par tomber dans la lumière de l'intestin. Le processus peut envahir les couches pariétales profondes et donner naissance à des perforations. Dans l'intervalle des abcès, la muqueuse est saine ou devient le siège d'une inflammation chronique.

Entre les ulcères, la muqueuse est normale ou chroniquement enflammée. Sous l'influence d'une infection prolongée, on voit se former des adénomes, des kystes muqueux, des polypes à structure inflammatoire quelquefois riches en tissu adénoïde. La sous-muqueuse est le siège d'une sclérose hypertrophique diffuse. Quant aux follicules clos, ils présentent des altérations bien décrites par Cornil, par Kelsch, et qui consistent en une hypertrophie diffuse ou une atrophie, modifiées par l'allongement et la dilatation des glandes muqueuses. Les couches musculaires sont peu touchées, elles présentent seulement un peu d'infiltration interstitielle. Entre les fibres musculaires, comme dans les lymphatiques très développés, on peut rencontrer des amibes. Le péritoine est par places sclérosé.

La dysenterie amibienne, comme la dysenterie bacillaire, se complique dans les cas graves d'une gangrène humide qui ne présente ici rien de spécial.



FIG. 191. — Coupe de l'S iliaque dans un cas de dysenterie bacillaire.
Les lésions de la muqueuse, les ulcérations, avec de place en place des îlots muqueux, la nécrose superficielle, les amas infectieux dans la celluleuse, donnent à la coupe l'aspect typique des lésions de la dysenterie bacillaire.

Une localisation intéressante de la dysenterie amibienne peut se faire sur l'appendice (Wooleg et Musgrave, Harris, Hofpe Seyler, Kartulis), où elle évolue comme sur le gros intestin.

Sur l'intestin grêle, les lésions sont rares, peu importantes. On y observe une irritation catarrhale avec parfois des érosions rappelant celles du gros intestin.

On constatera que la dysenterie présente quelques points différents, suivant qu'elle est bacillaire ou amibienne. Dans les deux cas, les processus fondamentaux sont les mêmes : exsudat muqueux, diphtéroïde, nécrose épithéliale et conjonctive, ulcérations à marche progressive comme la nécrose elle-même. Mais, dans la dysenterie amibienne, la nécrose, plus limitée, moins superficielle, tend à creuser dans la profondeur en créant des abcès en bouton de chemise. Sous la perte de substance à bords décollés se creusent des tunnels qui établissent des communications avec l'ulcère voisin. La marche en est plus généralement subaiguë ou chronique. Dans les tissus altérés comme dans les selles, on y trouve l'agent pathogène.

On sait que plusieurs espèces d'amibes peuvent se rencontrer dans l'intestin humain. Schaudinn en distingue trois variétés : l'amœba coli banale, l'amœba intestinalis et l'amœba histolytica. Cette dernière est le parasite de la dysenterie. Elle mesure environ 25 à 30 μ ; le noyau est petit ; le protoplasma inclut dans sa masse des hématies et des débris cellulaires. Lorsqu'on l'examine dans une selle fraîche de dysentérique, on lui reconnaît des contours irréguliers, un corps protoplasmique réfringent avec de larges pseudopodes. Quelquefois, on aperçoit des kystes amibiens. Sur les pièces fixées et colorées par exemple par la méthode de Mallory-Wright, l'amibe est ronde, le noyau est rouge violacé, le protoplasma bleu pâle. Parmi les éléments leucocytaires qui parsèment le frottis, il n'est pas rare de trouver des éosinophiles.

Dysenterie à Balantidium coli.

Cette variété de dysenterie est inconnue en France. Anatomiquement, elle a été étudiée par Raptchevsky, Soloview, Askanazy, Klimenko, Strong et Musgrave, Dopter. Ses lésions se localisent principalement sur le gros intestin où elles sont plus généralement diffuses. Elles présentent les plus grandes analogies avec les altérations provoquées par la présence dans la muqueuse intestinale de l'amibe dysentérique, mais l'agent pathogène a des caractères nettement distincts.

D'après Dopter, sur les coupes fixées au formol à 30 p. 100 ou au Flemming, les Balantidia coli se présentent comme de gros corps ovoïdes, deux fois plus gros que les amibes, quelquefois arrondis et alors de dimensions réduites. Le protoplasma granuleux présente une ou deux vacuoles. Le noyau, teinté électivement par les couleurs alcalines, allongé, prend aisément la forme d'un bâtonnet. Il est quelquefois double. Contrairement à ce que l'on observe dans la dysenterie amibienne, le balantidium coli ne se trouve pas dans l'ulcère même. De plus, il semble très fragile, ne s'observant plus quelques heures après la mort.

D'autres variétés de dysenteries ont été encore décrites. Elles sont dues soit à des microbes : B. pyocyanique (Calmette), bacilles de H. Roger, de Morel et Rieux, streptocoque (Zancarol), microcoques de Lesage, soit à des parasites rares : Chilodon dentatus (Guiart), spirilles (Le Dantec), Trichomonas, Cercomonas, Lamblia intestinalis. Les lésions retrouvées dans les cas où les autopsies ont pu être faites n'ont rien de spécial. Nous insisterons cependant sur la bilharziose intestinale qui a pu être décrite avec les dysenteries, bien que les altérations bilharziennes en soient bien différentes, et, d'autre part, sur certaines côlites ulcéreuses méritant d'être appelées dysentériformes.

Côlites dysentériformes.

Dans bon nombre de cas, la dysenterie a des caractères assez tranchés pour en permettre le diagnostic anatomique : l'existence d'ulcérations profondes, serpigineuses, taillées à pic, entourées d'une zone hyperémique coexistant avec des fausses membranes nécrosiques encore adhérentes à la muqueuse du rectum et du côlon, la présence de boules de mucus, comme serties dans les régions simplement tuméfiées de la muqueuse, l'intégrité à peu près complète de l'iléon, sauf au niveau de ses 30 ou 40 derniers centimètres où les plaques de Peyer ne sont jamais, du reste, le foyer du processus, tous ces caractères établissent assez nettement l'identité de la dysenterie vraie (Letulle).

Mais il existe tout un groupe de côlites, qui rappellent plus ou moins, par les ulcérations dont elles s'accompagnent, les lésions dysentériques.

Ces ulcérations dysentériformes existent dans les infections générales et dans les intoxications (fièvre typhoïde, tuberculose, uré-

mie, etc...). Leur nature est souvent évidente lorsque l'on constate les lésions nettes de la dothiénentérie, de la tuberculose, des altérations diffuses du côlon, parfois une participation prédominante du duodénum. Mais l'intestin grêle étant respecté, la lésion se limite exclusivement au gros intestin : on observe de pareils faits dans l'intoxication urémique et dans diverses intoxications métalliques, comme si le gros intestin était la voie d'élimination de ces poisons.

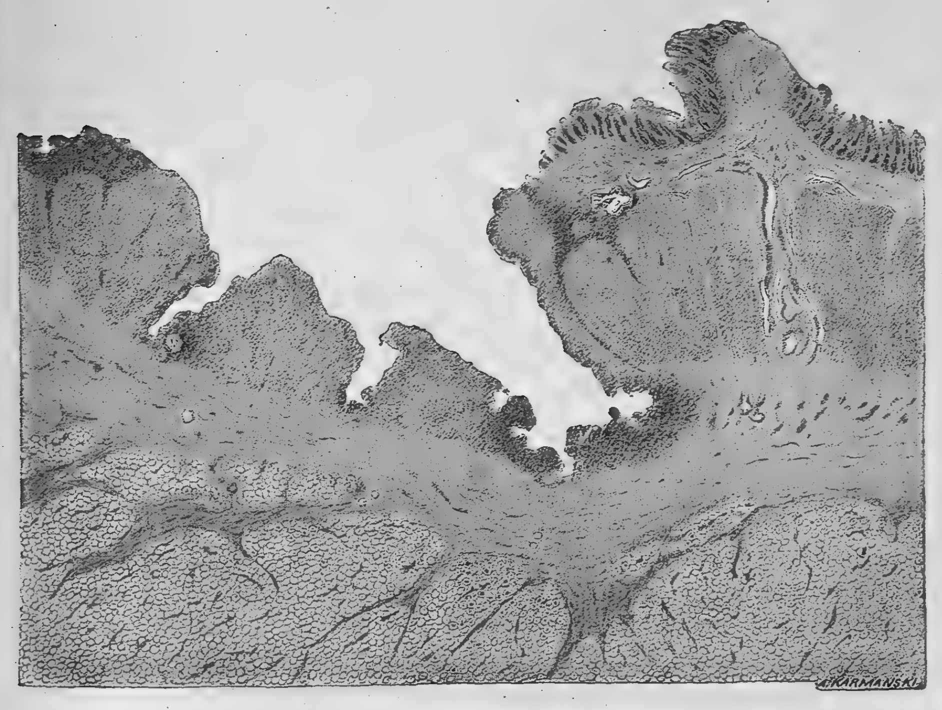


Fig. 192. — Colo-typhoïde. Ulcération dysentériforme aiguë perforante du côlon. (Letulle). Ulcération cratériforme, à contours sinueux, ayant détruit par places la musculeuse par un processus de nécrose et atteignant la séreuse péritonéale.

Les septicémies agissent de même : Letulle rapporte l'histoire d'un typhique à l'autopsie duquel la totalité de l'intestin grêle était indemne, le cæcum, les côlons ascendant et transverse à peu près sains; l'S iliaque, au contraire dilaté, présentait vers sa partie moyenne deux îlots de lésions ulcératives très circonscrites avec une perforation ayant déterminé une péritonite suraiguë. Les ulcérations sinueuses ont des bords taillés à pic, un fond représenté par la celluleuse. Par places, la muqueuse décollée forme un pont flottant entre deux ulcérations. Histologiquement l'aspect est tout à fait celui des

pertes de substances dysentériques, mais il n'y a pas de kystes sous-muqueux folliculaires, si fréquemment rencontrés dans la dysenterie (Cornil), et on voit autour de l'ulcère typhique une infiltration œdémateuse avec tuméfaction des cellules du tissu conjonctif périmusculaire qui, si elle ne manque pas dans la dysenterie, est ici particulièrement importante. La perforation est plutôt rare dans la dysenterie; enfin dans le cas de Letulle, sauf une toute petite ulcération folliculaire, le rectum était intact.

Ces cas de colo-typhoïde se distinguent donc par des nuances de la dysenterie vraie.

Les autres infections sont plus rarement en cause : à part toutefois la coli-bacillose, les septicémies banales, à streptocoques, staphylocoques, etc., ne créent que rarement des ulcérations dysentériformes de l'intestin. Plus fréquemment, elles agissent par embolies, septico-purulentes, ou fibrino-purulentes.

Les occlusions intestinales chroniques créent sur le gros intestin, l'intestin grêle, parfois à très grande distance du siège de l'obstacle, des ulcérations dysentériformes aiguës. Par des mécanismes divers, l'obstruction intestinale devient l'origine d'une véritable dysenterie symptomatique que nous étudions à propos des lésions de l'occlusion intestinale.

Letulle signale encore d'autres types de côlites ulcératives. Cet auteur fait observer que l'on peut trouver, à l'autopsie d'un cardiaque asystolique des escarres semées sur les intestins, et que, d'autre part, les intoxications graves, l'hydrargyrisme notamment, produisent sur le côlon des boursouflements noirâtres, des plicatures escarrotiques, apoplectiques, des ulcérations gangréneuses souvent profondes. Un corps étranger retenu dans le cæcum peut détruire symétriquement les deux surfaces de la muqueuse comprimée et érodée par lui. Ce sont là des lésions qui s'éloignent suffisamment du type dysentérique pour éviter toute confusion possible.

Il n'en est pas de même de la côlite tuberculeuse qui dans bien des cas simule la dysenterie chronique. Il y a des tuberculoses intestinales qui, au lieu de déterminer des altérations insulaires, folliculaires, se généralisent à toute l'étendue du gros intestin. L'organe est rétracté, parfois hypertrophié ; sa surface est parsemée d'ulcérations serpigineuses, du type dysentérique. Mais au microscope, on voit s'ajouter à ces lésions des altérations spécifiques, muqueuses ou sous-séreuses qui permettent d'établir la véritable nature de l'infection en cause.

Si donc, il y a des cas où le microscope permettra de lever les doutes, il n'en est pas moins vrai que ce qui achèvera avant tout de caractériser les ulcérations dysentériformes, ce sera la recherche du germe en cause, recherche souvent hérissée de difficultés, mais qui a déjà permis d'établir des types divers de dysenterie.

ENTÉRITE CHRONIQUE DES PAYS TROPICAUX

La diarrhée endémique des pays chauds a été signalée aux Antilles, dans les Indes, en Cochinchine, au Brésil, au Mexique... Distincte de la dysenterie, la pathogénie de cette affection est encore imprécise. Normand a incriminé l'Anguillula stercoralis, à tort semble-t-il ; mais le rôle du Balantidium coli, des amibes ou des coli-bacilles n'est pas plus prouvé.

Cette maladie, sprew des médecins hollandais (aphtes), sprue des Anglais, est caractérisée par une stomatite spéciale, une diarrhée tenace et une cachexie profonde avec anémie.

L'intestin est à des degrés divers envahi dans toute sa longueur. Il est mince, presque transparent (Laveran). Par places, la sous-muqueuse paraît hypertrophiée, fibreuse ; lorsqu'on a détergé la muqueuse recouverte d'un enduit visqueux adhérent, on voit que celle-ci, de la bouche à l'anus, dit Manson, est le siège d'érosions et d'une atrophie marquée. L'épithélium est desquamé par places, les villosités, les glandes de Lieberkühn sont moins apparentes que normalement, quelquefois cependant dilatées ou même kystiques. Les formations lymphatiques se présentent sous des aspects divers ; parfois très réduites, elles sont en d'autres points, au niveau des follicules isolés, envahies par de petits kystes remplis d'une matière muco-purulente gommeuse. On y voit des érosions, des cicatrices pigmentées, reliquats de pertes de substance, parfois de véritables ulcérations. Hanot et Planté, cités par Galliard, considèrent celles-ci comme exceptionnelles, ce qui pour eux expliquerait l'absence des suppurations hépatiques si fréquentes dans la dysenterie. La celluleuse, parfois diminuée d'épaisseur, est souvent envahie par les dépôts inflammatoires disposés le long des vaisseaux ; l'hypertrophie n'est pas rare.

La musculaire est amincie ; la séreuse saine. D'après cette description, on conçoit que cette affection ait pu être désignée sous le nom d'athrepsie coloniale.

Une autopsie faite dans de bonnes conditions par Knud Faber ne

confirme pas les données classiques. Cet auteur a bien trouvé une inflammation de tout le tube digestif, des ulcérations à l'iléon localisées surtout aux plaques de Peyer, mais histologiquement il a constaté la conservation de l'épithélium de la muqueuse, et simplement l'infiltration de la muqueuse par des cellules rondes. Pour lui, l'atrophie intestinale, la nécrose muqueuse ne sont qu'altérations cadavériques.

L'INTESTIN DANS LES NÉPHRITES ET L'URÉMIE

L'intestin est le plus souvent altéré dans les néphrites. Cette constatation a été faite de bonne heure par Bright, Christison, Gregory, Malmsten, Christenson, Rayer, Albers, Treitz.

Chez les urémiques, Treitz décrit trois degrés de lésions : blennorrhée chronique où la muqueuse décolorée se recouvre de mucosités visqueuses et adhérentes, catarrhe chronique avec hyperémie, hydrorrhée enfin dans laquelle la muqueuse est comme lavée, épaissie et œdématiée. On trouve dans la cavité intestinale un liquide à forte odeur ammoniacale : c'est à ce liquide que Treitz attribuait la production des ulcérations urémiques de l'intestin. Mais il y a dans les néphrites des ulcérations intestinales pour lesquelles on a invoqué d'autres facteurs.

Les différentes formes de néphrite (néphrites aiguës, reins blancs ou petit rein rouge granuleux) peuvent s'accompagner de lésions intestinales; mais il semble qu'elles soient surtout marquées dans les néphrites à longue évolution (atrophies rénales). Leur topographie est variable. Les grosses altérations, les pertes de substance siègent surtout sur le gros intestin, plus rarement sur le dernier segment de l'intestin grêle; elles figurent une variété d'entérite dysentériforme et simulent même dans quelques cas rares la dysentérie gangréneuse. Cette localisation n'est pas la seule possible. L'iléon est quelquefois plus particulièrement atteint. D'autre part, il existe une duodénite ulcéreuse brightique (Barié et Delaunay, Devic et Charvet). En 1875, Wilkes et Moxon écrivaient que les ulcérations du duodénum rappellent par leurs caractères généraux les ulcères de l'estomac et comme eux sont fréquemment associés au mal de Bright. Perry et Shaw isolent, dans 334 autopsies, 20 duodénites ulcéreuses; Devic et Charvet trouvent, chez 580 sujets, douze fois des ulcérations du duodénum, et treize fois des ulcérations de l'estomac. Letulle avait déjà observé deux fois des ulcères duodénaux au cours d'une néphrite

chronique. La duodénite des néphrites n'est pas nécessairement ulcéreuse et peut n'être qu'une des localisations d'une entérite plus étendue (Souques, Mathieu et Roux, Lecorché et Talamon, Hutinel et Méry, Lancereaux, Ribail, Sirot, etc.).

Dans les néphrites avec œdème, la sous-muqueuse apparaît souvent très élargie; le tissu conjonctif est distendu par un exsudat plus ou moins abondant. Il s'y joint une congestion modérée. C'est là une lésion d'œdème.

D'autres fois, la muqueuse pâle ou grisâtre présente au sommet des valvules conniventes, des points ecchymotiques et autour des follicules et des plaques une hyperémie marquée. La muqueuse s'infiltre de cellules rondes et dans la sous-muqueuse les vaisseaux sont dilatés. Si le processus est plus intense (région iléo-cæcale, gros intestin surtout) aux points ecchymotiques et dans les zones congestives, il se fait une exsudation muco-fibrineuse, les cellules se nécrosent. Dans les cas graves, superficiellement, on voit un dépôt fibrineux et muqueux emprisonnant dans ses mailles des cellules épithéliales ne prenant plus les colorants, au-dessous de l'épithélium des amas de cellules rondes, des globules rouges parfois très nombreux, un exsudat fibrino-hématique abondant, à la périphérie des thromboses vasculaires. Cette altération répond à l'entérite diphtéritique, pseudo-membraneuse, croupale, c'est la lésion de la dysentérie, par exemple. Elle mène à la production de pertes de substance entamant la muqueuse, la sous-muqueuse et parfois même toutes les couches de l'intestin.

L'hyperémie est quelquefois très marquée : dans un cas d'urémie gastro-intestinale, Souques a observé une entérorragie mortelle sans ulcération où la lésion était représentée par un aspect uniformément hémorragique de l'intestin étendu sur une longueur de 1 m. 50.

Les ulcérations des néphrites se présentent sous différentes formes :

Barié et Delaunay distinguent les érosions folliculaires, limitées en surface et n'intéressant que les couches superficielles de la muqueuse et les vraies ulcérations à bords taillés à pic et pouvant déterminer des hémorragies graves et des perforations. Devic et Charvet insistent d'abord sur une lésion que l'on trouve toujours, l'infiltration hémorragique parcellaire ou en nappe, accompagnant la diapédèse et la nécrose épithéliale, et qui se rencontre non seulement au niveau du duodénum, mais aussi en d'autres points de l'intestin (Lecorché, Rayer, Gaucher, Auvert). Ces lésions se compliquent d'érosions superficielles, arrondies ou linéaires, quelquefois nombreuses; leurs bords

irréguliers, décollés, ne sont pas épaissis. Enfin, à côté de ce type, se rencontrent les ulcérations vraies, profondes, en tronc de cône, à bords en gradins, taillés à l'emporte-pièce, quelquefois décollés, à fond tomenteux, pultacé. L'ulcération est généralement simple, mais elle peut être double (Letulle, Haldane). Dans leur voisinage, la muqueuse est saine. On n'y voit pas de sclérose; ce ne sont pas des ulcères vrais. Cependant Perry et Shaw ont observé des ulcères calleux du duodénum chez des néphritiques.

Ces pertes de substance résultent donc d'un triple processus histologique : hémorragie, nécrose, escarre. Elles sont susceptibles de cicatrisation (Perry et Shaw). Mais elles deviennent parfois térébrantes, et la paroi intestinale se perfore (Bartels, Méry, Letulle, Barbe). On les rencontre surtout au duodénum et dans la première portion de ce segment de l'intestin.

Les analogies sont nombreuses entre ces ulcérations simples et les pertes de substance de la côlite dysentériforme urémique due à la présence du carbonate d'ammoniaque. Histologiquement, ces lésions urémiques obéissent à un processus bien voisin de nécrose, d'escarrification en bloc par zones nettement délimitées, moins hémorragipare peut-être, quoique accompagné de vaso-dilatation (Gandy).

Il est possible que ces deux types d'ulcérations aient un lien commun : la toxémie. On a incriminé de nombreux agents pathogènes : l'influence des produits toxiques éliminés par la muqueuse intestinale, une infection concomitante (escarre, complication pleuro-pulmonaire), des lésions hépatiques ou nerveuses, des troubles circulatoires, des lésions locales de la muqueuse, hyperchlorhydrie, inflammation chronique de la muqueuse, altérations vasculaires. La valeur de ces dernières est discutable : Fischer dit n'avoir pas constaté la lésion de Gull et Sutton, Gandy ne les trouve pas dans les ulcérations aiguës perforantes. Devic et Charvet, au contraire, attachent à l'endo-périartérite une grande importance dans l'apparition de la non-cicatrisation des ulcères. Sur la pathogénie de ces altérations, l'histologie ne peut d'ailleurs guère apporter d'éclaircissement : elle montre que dans les néphrites et dans l'urémie, on voit parfois apparaître des lésions d'entérite chronique et des nécroses hémorragiques avec leurs conséquences.

SYPHILIS INTESTINALE

L'histoire de la syphilis intestinale date du mémoire de Cullerier (1854) publié, il est vrai, après les observations de Müller, Sauvage,

Chalmet. Vinrent ensuite les recherches de Galliard, Fournier, Parrot, Lereboullet, Darier et Feulard, Jürgens, Mracek, Marwedel, Fränkel, Forsmann, la revue récente de Hudelo et Émery, qui rassemblent une soixantaine d'observations et dont nous nous servirons plus spécialement dans l'exposé qui suit :

Bon nombre de cas connus sont d'ailleurs discutables, en raison de la confusion que fait trop souvent naître la lecture des coupes entre la syphilis et la tuberculose. La découverte de Schaudinn permettra peut-être de délimiter nettement le territoire de la syphilis de l'intestin.

Les lésions spécifiques appartiennent à la syphilis héréditaire et à la syphilis acquise.

Elles ne sont pas fréquentes au cours de la *syphilis héréditaire*, puisque sur 200 autopsies, Mracek ne les a constatées que 9 fois. On les trouve surtout sur l'intestin grêle, plus rarement sur le gros intestin (6 fois sur 26 cas, d'après Hudelo et Émery), et de préférence localisées à l'iléon. Mais, chez le nourrisson, où l'infection spécifique affecte souvent des allures septicémiques, les lésions sont disséminées, sans systématisation apparente.

Généralement associées à d'autres manifestations viscérales, les altérations hérédo-syphilitiques se présentent au niveau de l'intestin sous forme nodulaire : gommes et gommes miliaires, et sous forme d'infiltration plus ou moins étendue. Dans le temps, les productions pathologiques aboutissent soit à des ulcérations, soit à des rétractions fibreuses, ou à des scléroses étendues qui expliquent un grand nombre de rétrécissements congénitaux.

Les *gommes miliaires* siègent dans les différentes tuniques de l'intestin. Elles ont un aspect jaune trouble qui, d'après Jürgens, les distinguerait des granulations tuberculeuses moins opaques.

Les nodules gommeux occupent de préférence la musculeuse. Mais ils peuvent débuter dans la muqueuse ou la sous-muqueuse (Baumgarten). Ils forment de petites néoplasies de quelques millimètres à 1 centimètre, adhérentes aux plans superficiels. Lorsqu'ils se développent dans la muqueuse, ils envahissent les villosités qui perdent leur épithélium et respectent longtemps la muscularis mucosæ.

L'*infiltration syphilitique* est tantôt diffuse, sans grand caractère spécifique, envahissant parfois toute la longueur de l'intestin (Baumgarten), et tantôt limitée sous forme de placards, surtout plus apparents à la face péritonéale, transversaux ou annulaires. Dans tous les cas, la muqueuse est rouge, atteinte de lésions catarrhales (Jürgens), ou couverte d'ecchymoses. On y voit quelquefois des érosions hémor-

ragiques, sans néoformations spécifiques ou accompagnées de réaction folliculaire avec épaississement de la paroi (Esser). Il est bien probable que la syphilis intervient dans la pathogénie du melæna neonatorum.

Les productions syphilitiques sont constituées par des dépôts circonscrits ou diffus de cellules embryonnaires, qui suivent les trajets vasculaires. Suivant les cas, on les voit limités à la muqueuse, au niveau des villosités qu'ils envahissent ou étendus aux différentes couches, dissociant et envahissant les travées celluleuses, les fibres musculaires de l'intestin. L'endo-périartérite est constante. L'endartérite est quelquefois marquée au point de déterminer une oblitération vasculaire : de là des nécroses, des perforations intestinales qui ne pouvaient s'expliquer dans le cas de Porak et Durante que par ce mécanisme. Les veines, les lymphatiques sont eux aussi atteints, quoique beaucoup plus rarement. Les endothéliums se tuméfient, prolifèrent et donnent au vaisseau, sur la coupe, un aspect de tube glandulaire.

A un stade ultérieur, les lésions syphilitiques aboutissent à la nécrose, au ramollissement, à la formation d'une escarre dont la chute laisse une ulcération. Lorsque celle-ci succède à un nodule gommeux, elle est arrondie, à bords taillés à pic, de profondeur variable. Elle peut arriver jusqu'au péritoine qui réagit par la formation de fausses membranes plastiques ; mais il peut se produire une perforation, expliquant une péritonite *in utero* (Kundrat). Cette évolution est loin d'être constante ; au tissu de nodule ou infiltration gommeuse succède un tissu dur, scléreux, qui est l'origine de brides, de rétrécissements. On a décrit bon nombre d'atrésies, de malformations intestinales, de sclérose sous-muqueuse (Alezais) qui, survenant chez des hérédo-spécifiques laissent supposer dans leur formation l'influence de la syphilis.

Jusqu'à présent, on n'a guère eu l'occasion de rechercher les spirochètes dans les lésions intestinales. Et cependant, ils abondaient dans un cas de Fränkel ou coexistaient des ulcérations et des plaques d'infiltrations. Aux points non ulcéreux, on les voyait autour des glandes de Lieberkühn et des capillaires en amas compacts. Ils manquaient dans la musculeuse et les couches superficielles. Le fond des ulcérations en était indemne, mais les microorganismes apparaissaient aux confins de la perte de substance. Fouquet les a trouvés dans la tunique adénoïde de l'appendice de quelques nourrissons hérédo-syphilitiques.

La *syphilis acquise* frappe rarement l'intestin à *la période secon-*

daire. Cependant à cette période existent fréquemment des crises diarrhéiques, indépendantes du traitement mercuriel (Lœper) et qui, d'après Fournier, relèvent très probablement de la syphilis. Neumann décrit une entérite catarrhale aiguë, totale ou segmentaire. La duodénite serait capable d'expliquer, par propagation inflammatoire, l'apparition de l'ictère syphilitique secondaire.

On n'a que fort peu de documents sur ces entérites. Havas en décrit une forme catarrhale précoce et une forme ulcéreuse tardive. Hayem et Tissier ont observé une véritable typhose syphilitique liée à des déterminations intestinales spécifiques, caractérisées par la présence d'une typhlo-côlite ulcéreuse, d'une plaque d'hyperémie à la limite supérieure du jéjunum.

La *syphilis tertiaire* de l'intestin est plus typique, mieux connue, bien que très rare. Hudelo et Emery en ont réuni 39 cas.

Il n'y a pas de localisation spéciale des lésions; l'intestin grêle était atteint 22 fois, le gros intestin 7 fois, les deux organes 10 fois. Plusieurs segments sont ordinairement pris simultanément. Comme sur les autres organes, on trouve des gommes et des infiltrats gommeux ou scléro-gommeux.

Les gommes sont exceptionnelles. Elles occupent tout ou partie de la paroi intestinale; elles sont dures, de la consistance du parchemin, disséminées sur tout l'intestin ou plus spécialement localisées aux formations adénoïdes. Généralement, autour d'elles on voit des gommes miliaires plus ou moins importantes. Les gommes s'ulcèrent; l'ulcération gommeuse a une base dure, élastique, des bords épais, sertis de nodules gommeux; le centre, gris jaunâtre, est généralement sec. Ce qu'il y a de plus frappant, c'est la dureté, la densité de ces altérations; du côté du péritoine on trouve souvent des exsudats plastiques, ou même des lésions spécifiques.

Les infiltrations syphilitiques ont des caractères comparables, mais elles s'étendent plus ou moins loin sur l'intestin; elles peuvent également donner naissance à des ulcérations.

Celles-ci auront donc une étendue variable. Elles sont ordinairement nombreuses, quelquefois confluentes. Elles ont abouti dans quelques cas (Björnstrom, Laurenzi, Riedel, Fränkel) à la perforation suivie de péritonites généralisées ou partielles, plus rarement à des fistules stercorales.

Plus habituellement les lésions syphilitiques évoluent vers la *sclérose;* il en résulte des cicatrices rayonnées, des sténoses. Celles-ci procèdent d'un double mécanisme, formation d'une bride cicatricielle

ou sclérose sous-muqueuse. L'épaississement de l'intestin peut atteindre 6 centimètres (Karninsky) ou même 10 centimètres (Riedel), donnant à la palpation la sensation d'une véritable tumeur; la longueur en est variable, Routier signale un rétrécissement de 22 centimètres, Gérard-Marchant de 42 centimètres. Les sténoses sont souvent multiples, séparées les unes des autres par des dilatations ampullaires.

C'est généralement au niveau de la muqueuse et de la sous-muqueuse qu'on trouve les lésions spécifiques. Elles revêtent la forme des nodules gommeux que nous avons déjà décrits à propos de la syphilis héréditaire, ou d'altérations inflammatoires chroniques. La gomme, l'infiltration gommeuse sont représentées par un dépôt plus ou moins abondant de cellules embryonnaires, groupées autour des vaisseaux atteints eux-mêmes d'endartérite ou d'endophlébite, à tendance oblitérante. Par places, on voit des cellules géantes. Plus tard, la partie centrale du foyer subit un processus de nécrose sèche, aboutissant à l'ulcération gommeuse. Dans l'inflammation diffuse, on retrouve ces lésions élémentaires. Les cellules embryonnaires, semées par places de belles cellules géantes, envahissent la muqueuse ou la sous-muqueuse : l'endartérite est commune. Par places il y a de gros trousseaux fibreux qui vont constituer le tissu cicatriciel. Lorsqu'il y a sténose, on constate dans la sous-muqueuse une sclérose qui ne tarde pas à envahir les autres tuniques de l'intestin, tandis que la muqueuse s'atrophie et disparaît; aux éléments normaux se substitue un tissu fibreux dont l'uniformité est rompue par la persistance autour des vaisseaux altérés d'amas embryonnaires et de cellules géantes. Ces lésions, qui ne comportent ni ulcérations ni nodules gommeux, sont décrites comme appartenant à l'inflammation chronique syphilitique (Forsmann). Elles sont assez difficiles à distinguer des réactions inflammatoires d'autre nature, et en particulier de la tuberculose : on a d'ailleurs signalé l'association de la syphilis et de la tuberculose. Cornil n'admet, comme caractéristique de la syphilis, que la présence des néoplasies gommeuses.

Enfin, il est bon de noter que dans ces faits de syphilis tertiaire de l'intestin, l'existence de foyers gommeux dans les différents viscères est de règle. On observe souvent la dégénérescence amyloïde. Celle-ci se rencontre sur l'intestin à l'exclusion de tout foyer inflammatoire, de telle sorte que l'on devra prendre bien soin de ne pas confondre l'infiltration et l'ulcération amyloïdes, avec les altérations de nature histologiquement syphilitique.

TUBERCULOSE INTESTINALE

Les lésions tuberculeuses peuvent se rencontrer sur l'un des segments de l'intestin, duodénum, jéjuno-iléon, côlons, rectum, mais le bacille de Koch a une affinité spéciale pour les organes riches en tissu lymphoïde et les localisations bacillaires se font de préférence sur le dernier segment de l'iléon et sur le cæcum.

C'est ce que montre une statistique de Rilliet et Barthez portant sur 141 observations; ces auteurs ont trouvé :

Tubercules	de l'estomac.	21	fois
—	de l'intestin grêle.	131	—
—	du gros intestin.	60	—
—	des trois organes à la fois	11	—
—	de l'intestin grêle seulement . . .	71	—
—	du gros intestin seulement. . . .	7	—

Anatomiquement, la tuberculose intestinale se présente sous forme de granulations et de tubercules, d'ulcérations, de sclérose et s'accompagne de lymphangites et d'adénites similaires constantes. Aux lésions spécifiques s'ajoutent des réactions inflammatoires banales de la muqueuse et des autres tuniques.

Les *granulations* se développent dans la muqueuse ou dans les formations lymphoïdes de l'intestin et constituent des nodules ne différant en rien, au début, de la psorentérie banale. Ces folliculites deviennent jaune opaque et se ramollissent. Sur les plaques de Peyer leur confluence aboutit à la formation de véritables tubercules mûriformes étalés. On doit les distinguer des tubercules vrais nodulaires. Quel que soit d'ailleurs son aspect primitif, le produit tuberculeux tend à se ramollir et à donner naissance à des ulcères.

Sur la coupe, la topographie des granulations tuberculeuses est assez variable.

Cornil et Ranvier ont observé des granulations très petites à la surface de la muqueuse et dans les villosités. Dans ses expériences sur la tuberculose de l'espèce bovine, Chauveau suscitait par l'ingestion des poumons tuberculeux l'apparition de granulations superficielles qui naissaient parfois dans les villosités. Le tissu conjonctif de ces petits organes s'infiltre de cellules rondes : les villosités gonflées dans toute leur hauteur et surtout à leur base, ne sont plus guère

distinctes qu'à leur extrémité libre. Elles forment avec le stroma de la muqueuse, également infiltrée, un nodule qui affecte à l'œil nu et au microscope la structure d'un nodule tuberculeux : les glandes s'altèrent, les cellules cylindriques se tuméfient, tandis que le tissu se laisse envahir par les cellules lymphatiques. Finalement, tous les éléments se confondent et subissent la transformation caséeuse.

Les granulations peuvent se localiser au début dans les couches profondes au-dessous des glandes et des villosités; mais bientôt, celles-ci s'infiltrent et participent à l'édification du tissu pathologique.

Enfin, on peut les rencontrer au niveau même des follicules clos, follicules isolés ou plaques de Peyer. Elles y forment des productions plus ou moins nombreuses, par confluence des tubercules, dont les contours d'abord polycycliques s'estompent par suite de la diffusion de l'infiltration.

A un fort grossissement, on y reconnaît les éléments histologiques habituels : les cellules lymphatiques de l'intestin et les cellules du réticulum prennent part à la formation de la granulation tuberculeuse; après injection intra-vasculaire de bacilles de Koch, Lœper a constaté la thrombose des vaisseaux, l'afflux des polynucléaires, l'encombrement lymphocytique, puis l'accumulation lympho-conjonctive périvasculaire ou péricapillaire; réaction qu'on retrouve au niveau de l'intestin, comme au niveau des autres parenchymes. Dans le voisinage de la granulation, s'étendent des infiltrats lymphocytaires, des traînées lymphangitiques qui, après avoir traversé la celluleuse et la musculaire, aboutissent à la couche sous-séreuse où apparaissent les granulations. Au niveau de la musculaire, celle-ci sont infiniment plus rares.

En se ramollissant et en s'ouvrant en dehors, les nodules tuberculeux déterminent l'apparition des *ulcères tuberculeux*. Ceux-ci sont plus ou moins nombreux; Rendu en a compté plus de cent disséminés sur toute l'étendue de l'intestin grêle. Leur forme est variable. Ils sont arrondis, lenticulaires ou irréguliers à contours polycyliques. Le processus ulcératif ne se limite pas aux formations lymphoïdes et tend à gagner les zones voisines, de là des bordures irrégulières, quelquefois des pertes de substance en coup d'ongle. A côté des ulcérations longitudinales, il y en a d'annulaires ou de serpigineuses en L, en H, en carte géographique. Les bords sont tuméfiés, légèrement décollés, surtout déchiquetés. Le fond est sanieux, tomenteux ; sur l'ulcère et dans le voisinage se voient des granulations ou des tubercules ramollis. On y retrouve les lésions banales de la tuberculose ; les vil-

losités qui bordent l'ulcère sont effacées par la tuméfaction; en pleine suppuration elles se transforment en bourgeons charnus très vasculaires, séparés par des enfoncements profonds parfois tapissés par un épithélium cylindrique bien conservé; les glandes de Lieberkühn, comprimées en certains points, dilatées en d'autres, sont remplies de cellules cylindriques plus volumineuses que normalement et de leucocytes altérés. Le fond s'encombre d'éléments tuberculeux et de débris caséeux. Les vaisseaux participent aux altérations. En raison de l'endartérite qui se développe fréquemment, les grandes hémorragies sont rares, sauf toutefois dans la tuberculose intestinale granulique (Leudet et Hérard, Cornil et Hanot). Elles paraissent alors dues à une altération du sang résultant de la dégénérescence hépatique (Mathieu, Hanot et Gilbert, Moizard et Grenet). Cependant, au niveau des ulcérations, on a pu voir au-dessous d'un caillot, un tronc artériel érodé par un mécanisme analogue à celui qui a été étudié sur les anévrysmes de Rasmussen. D'ailleurs, l'élimination des tissus altérés ne va pas sans provoquer des ruptures capillaires : la diarrhée noire de l'entérite tuberculeuse en témoigne.

La lymphangite est constante (Cruveilhier). C'est à elle qu'est dû l'aspect annulaire de certaines ulcérations, peut être aussi à l'endartérite mésentérique (Rindfleisch, Laveran, Lancereaux), les vaisseaux de l'intestin ayant une direction perpendiculaire au grand axe de l'organe.

L'ulcère se perfore quelquefois, provoquant l'apparition d'une péritonite généralisée, ou s'il y a eu au préalable une péritonite tuberculeuse partielle, des phlegmons localisés et des fistules (tuberculose entéro-péritonéale). Sa réparation est rare, peut-être moins cependant qu'on ne le croit. Elle se fait par une cicatrice souvent sténosante.

Ces formes de tuberculose ne se limitent pas à l'iléon : Letulle, Sarcusen, Perry et Shaw, Kirkiroff ont décrit des lésions tuberculeuses du duodénum. Dans un cas d'*ulcère duodénal*, Claude a trouvé des quantités de bacilles de Koch sans lésions nettement spécifiques. Le gros intestin est quelquefois pris isolément ou principalement atteint. La *côlite ulcéreuse* peut se limiter au cæcum (Valy, Blatin, Damaschino, Duguet) et n'est quelquefois que partielle, n'intéressant qu'un point minime de la cavité avec adénopathie similaire de l'angle iléo-cæcal (Gérard-Marchand, Dieulafoy, Legueu). D'autres fois, elle occupe le côlon en entier ou la plus grande partie de son étendue. Les ulcérations serpigineuses, multiples superficielles, isolant quelques îlots de muqueuse relativement intacte, accompagnées d'œdème,



FIG. 193. — Tuberculose hypertrophique du cæcum.
Au niveau de la muqueuse on constate des dilatations pseudo-kystiques, des glandes. La celluleuse très augmentée de volume est parsemée d'infiltrats embryonnaires. A la limite de la celluleuse et de la musculeuse on voit un module tuberculeux.

de congestion et même de sphacèle, ont permis de décrire une *côlite tuberculeuse dysentériforme* (Andral, Spillmann).

Il y a même des lésions glandulaires qui rappellent celles de la dysenterie. A côté d'altérations régressives ou catarrhales, on peut constater des dilatations pseudo-kystiques parfois des hyperplasies glandulaires que Girode avait déjà signalées d'ailleurs au voisinage des lésions tuberculeuses banales.

Bien loin d'affecter toujours une tendance ulcérative et destructive, la tuberculose intestinale affecte souvent une forme plastique, elle édifie des productions caséo-fibreuses ou fibreuses qui aboutissent à la formation de véritables tumeurs inflammatoires et de sténoses parfois multiples. Cette *tuberculose* à forme *hypertrophique* se localise surtout au cæcum, mais elle peut également s'observer au niveau de l'iléon. Dans la deuxième édition de cet ouvrage, Cornil et Ranvier y font déjà allusion : « L'infiltration inflammatoire et tuberculeuse, écrivent-ils, peut s'accompagner d'un épaississement tel qu'il y ait en un point donné rétrécissement de l'intestin. Nous avons vu une fois cet accident survenir par suite du gonflement de la muqueuse à la fin de l'iléon; Klebs relate un fait analogue de rétrécissement tuberculeux de la valvule iléo-cæcale. »

Bien distincte de la tuberculose iléo-cæcale tuberculeuse, cette forme a été décrite par Hartmann et Pilliet sous le nom de *typhlite tuberculeuse*

chronique et tuberculose cæcale. C'est le *tuberculome hypertrophique du cæcum* de Dieulafoy. Cliniquement et anatomiquement, pièces en main, la lésion a pu être confondue avec une tumeur maligne et particulièrement avec un lymphosarcome (Hartmann et Pilliet). De nombreuses observations en ont été publiées (Billroth, Bouilly, Roux, Dieulafoy, Marion, Antipas, Lecène, Nattan-Larrier, Caussade et Charrier, Gussenbauer, Czerny, Durante, Sachs, Tuffier, etc...)



Fig. 194. — Ulcération tuberculeuse du gros intestin.
Les fibres musculaires, à nu à droite, sont infiltrées de follicules tuberculeux. A gauche, la muqueuse ulcérée est tuméfiée et gorgée d'îlots caséeux. (Letulle). — Grossissement : 8/1.

La tumeur adhérente aux organes et à la paroi abdominale est constituée par le cæcum engainé d'un manchon scléro-lipomateux. La paroi intestinale extrêmement épaissie, mesurant 4 cm. dans le cas de Gussenbauer, est à sa face interne parcourue de saillies nombreuses, en pilier, en colonne, hérissée de végétations, quelquefois ulcérée. Plus rarement la muqueuse reste intacte; dans le voisinage on trouve constamment des ganglions caséeux. L'épaississement des

parois détermine un rétrécissement par hypertrophie concentrique, mais celle-ci peut être excentrique (Caussade et Charrier). C'est l'augmentation du tissu qui en fait les frais, mais pas exclusivement; il est mêlé, en proportions variables, avec le tissu embryonnaire; souvent il est prédominant, constituant même dans certains cas une sorte de squirrhe tuberculeux atrophique (Chaput); ou bien, ce qui apparaît le plus nettement, c'est, dans la couche sous-muqueuse, une infiltration énorme de cellules rondes donnant grossièrement à la coupe un aspect sarcomateux. En ces points les follicules tuberculeux sont généralement rares. Mais il n'en est pas toujours ainsi; la celluleuse, toujours épaissie, fibreuse, est semée de nodules isolés ou périvasculaires, dont les éléments ont une tendance remarquable à suivre l'évolution fibroblastique. Superficiellement, la muqueuse est également augmentée de volume, congestionnée, dépourvue de revêtement épithélial : à la place des glandes s'étendent des follicules tuberculeux allongés. Dans un cas de Dieulafoy, la paroi, dure, comme fibroïde, avait une muqueuse intacte. L'examen histologique fait par Nattan-Larrier montre que l'hypertrophie porte principalement sur la couche cellulo-fibreuse sous-péritonéale et sur la couche sous-muqueuse où les lésions tuberculeuses sont au maximum. La couche cellulo-fibreuse sous-péritonéale mesure 11 millimètres, la couche musculaire 2 mm. 5, la couche sous-muqueuse 6 millimètres, la couche muqueuse 1 mm. 5. L'épithélium de surface est partout conservé et il n'y a pas trace d'ulcération, même superficielle. Les glandes de la muqueuse sont très hypertrophiées et plongées dans un tissu conjonctif abondant sans infiltration embryonnaire. Dans la couche sous-muqueuse fibreuse et vascularisée existe une notable infiltration leucocytaire et une quantité considérable de petits tubercules isolés ou agglomérés. Lorsque les ulcérations existent, elles se présentent comme des ulcérations tuberculeuses banales ou dysentériformes. Dans ce dernier cas, on reconnaît la nature de l'affection, au développement tout autour de la perte de substances de nodules tuberculeux généralement fibreux. La couche musculaire dissociée par du tissu fibro-vasculaire, la couche séreuse sont très épaissies; à la limite de la séreuse et de la musculaire, on rencontre des follicules, des lymphangites spécifiques. La séreuse elle-même est le siège d'une réaction scléro-lipomateuse parfois extrêmement intense.

En résumé, ce qui caractérise le plus souvent ce type de tuberculose c'est : « l'infiltration lymphoïde, la rareté des follicules tuberculeux dans les plans superficiels, l'abondance de ces mêmes follicules

sous le péritoine et leur tendance manifeste vers la sclérose, avec un processus adipeux surtout développé à ce niveau (Caussade et Charrier). Le tissu fibreux, le tissu d'infiltration lymphocytaire se combine en proportions variables; de là, des apparences de squirrhe ou sarcome, qui ont pu autrefois égarer le diagnostic. Une observation de même ordre a été signalée par Bezançon et Lapointe, étendue au gros intestin tout entier et non plus seulement au cæcum. Dans le fait publié par ces derniers auteurs, la muqueuse était remplacée par des nodules embryonnaires, des follicules caséeux, la sous-muqueuse était



Fig. 195. — Ulcération tuberculeuse du gros intestin.

sclérosée, la musculaire dissociée par les tubercules et des traînées embryonnaires disposées le long des vaisseaux, la séreuse envahie par un tissu adipo-scléreux de 1 cm. 5 d'épaisseur avec des follicules tuberculeux. C'est dans les cas de ce genre que les bords libres de l'intestin se hérissent des grosses franges épiploïques, et cela même chez les enfants.

La tuberculose fibro-caséeuse se rencontre encore sur l'intestin grêle où sa localisation prédominante aux plaques de Peyer, sa coïncidence avec des adénopathies multiples rendent possible une confu-

sion avec la lymphadénie (Courmont, Tixier et Bonnet). La *tuberculose fibreuse de l'intestin grêle* a été signalée notamment par Tuffier et Decloux, par Darier. Dans le cas étudié par cet auteur, il y avait des rétrécissements multiples de l'intestin en diaphragme et de nature tuberculeuse : la muqueuse était relativement intacte, mais la sous-muqueuse, les autres tuniques étaient envahies par des productions fibreuses avec amas tuberculeux, lymphangites, endopériartérite, dont le développement expliquait l'aspect annulaire des rétrécissements.

Voilà donc un type spécial de tuberculose : sclérose sous-muqueuse avec follicules tuberculeux établissant la nature spéciale des sténoses qu'elle produit, type assez fréquemment rencontré et qui au rectum constitue, comme nous le verrons, la majeure partie de *rétrécissements* de cet organe. Existe-t-il une *sclérose tuberculeuse pure* de l'intestin, c'est-à-dire des formations fibreuses d'emblée ou secondairement dépourvues de toute lésion spécifique? des observations histologiques de Köberlé, Bernay et Patel, Bard, Quénu et Judet sembleraient l'indiquer. Dans le fait de Bard, il ne fut pas constaté de cellule géante typique, mais des cellules épithélioïdes ou gigantoïdes disséminées dans les couches sous-muqueuse et sous-péritonéale. Quénu et Judet signalent dans un cas l'envahissement de la sous-muqueuse par un tissu fibro-vasculaire très dense, l'infiltration de la séreuse par un tissu inflammatoire, l'hypertrophie de la musculaire (qui interceptait des cavités kystiques tapissées par un épithélium cylindrique et des éléments lymphoïdes provenant vraisemblablement de diverticules de la muqueuse) et une infiltration légère de la muqueuse parsemée de quelques ulcérations reposant sur un tissu cicatriciel. Dans un autre cas, la paroi, d'épaisseur normale, présentait de petites excroissances polypeuses, formées d'un tissu de granulations riche en capillaires, son épithélium reposant directement sur du tissu cicatriciel. Ces auteurs rapprochent ces faits des observations de Deguy (rétrécissement fibreux de la valvule iléo-cæcale, par du tissu inflammatoire chronique sans nodules tuberculeux), de Gérard-Marchant, Bouilly, Schwartz, Demoulin, et sont disposés à admettre qu'à côté d'une tuberculose fibro-caséeuse, fibreuse, il existe des rétrécissements tuberculeux fibreux et nodulaires, qu'il importe de différencier des cicatrices d'un ulcère simple, ou d'une inflammation chronique vulgaire. Dans leurs cas, l'inoculation au cobaye avait été négative.

Quoi qu'il en soit, on voit toute l'importance du rôle joué par le

bacille de Koch dans le développement d'une sténose de l'intestin. Le mécanisme histologique qui crée le rétrécissement tuberculeux de l'intestin, n'est pas toujours semblable à lui-même : il existe (Galliard) des rétrécissements par cicatrisation d'anciennes ulcérations, des rétrécissements par sclérose associée aux ulcérations et des rétrécissements par sclérose sous-muqueuse, véritable lupus de l'intestin (Sachs). L'infiltration embryonnaire massive des parois intestinales mène également à la sténose, mais par un autre mécanisme.

La sténose créée constitue un obstacle au cours des matières et par conséquent amène en amont de l'obstacle la production d'altérations pariétales sur lesquelles nous avons déjà insisté.

On voit combien sont complexes les lésions tuberculeuses de l'intestin ; on ne saurait être surpris que beaucoup d'entre elles aient été rangées sous des rubriques très différentes par les anciens auteurs. Actuellement, la recherche de l'agent spécifique permet d'en établir nettement la nature.

Les *bacilles de Koch* sont souvent décelables au niveau des lésions tuberculeuses. On sait qu'ils sont présents dans les selles des entéritiques tuberculeux (Lichteim, Menche, Girode) où on peut les déceler soit par l'examen des parcelles purulentes, soit après centrifugation des matières. Mais la déglutition des produits tuberculeux provenant des voies supérieures, respiratoires ou digestives, peut mener à des constatations semblables. Strauss a constaté expérimentalement que les bacilles issus des lésions intestinales se retrouvent intacts et bien colorables. Au contraire, comme l'ont vu P. Courmont et Mandoul, les bacilles ayant subi l'action des sucs digestifs, sont plus larges, plus trapus, et se colorent d'une façon homogène, uniforme, intense sur tous les points. Dans les parois intestinales, Cornil et Babès ont montré qu'il était facile de rencontrer des bacilles dans les lésions tuberculeuses parvenues au stade de caséification, et dans les lymphatiques sous-péritonéaux. On les voit moins bien dans les zones d'infiltration embryonnaire. Claude a trouvé des bacilles en grande quantité sur les parois d'un ulcère du duodénum, où n'existait aucune altération tuberculeuse caractéristique.

Dans certains cas de tuberculose hypertrophique du cæcum, les bacilles abondent (Dieulafoy) et ils peuvent être suivis par étapes depuis la muqueuse jusqu'au tissu scléreux sous-muqueux. Il s'y joint souvent d'autres microorganismes et on trouve de nombreux cocci ou colibacilles là où les bacilles de Koch se voient difficilement. Lorsque la sclérose est marquée, les bacilles sont plus rares jus-

qu'à n'être plus décelables. L'inoculation elle-même reste négative.

Pourquoi les désordres créés dans les tissus sont-ils si variables? S'agit-il de tuberculose tendant à la cicatrisation? Bon nombre d'auteurs ont admis que, dans ces cas, il fallait voir une forme spéciale de tuberculose d'emblée fibreuse, probablement en raison des propriétés biologiques particulières des microorganismes en cause.

Pour arriver à l'intestin le bacille emprunte différentes voies. Il est possible qu'il emprunte la voie vasculaire (Bérard et Patel), ce qui expliquerait ces cas de tuberculose multiple de l'intestin où les lésions sont sensiblement de même âge (Lœper et Esmonet). Mais on a pu suivre le trajet des bacilles de la muqueuse vers les couches profondes : au début, ils occupent la couche épithéliale, gagnent la voie vasculaire, en envahissant de préférence le tissu lymphoïde sous-muqueux périvasculaire (Tchistovitch). Par ingestion, Orth et Lydia Rabinovitch ont provoqué la tuberculose intestinale dans la moitié des cas. On sait encore que le bacille peut traverser la paroi intestinale sans y déterminer des lésions (Dobroklonski, Orth) et l'on a pu ces temps derniers soutenir, indépendamment d'altérations de l'intestin, l'origine digestive d'un grand nombre de cas de tuberculose pulmonaire.

PSEUDO-TUBERCULOSE INTESTINALE

Il est possible d'observer au niveau de l'intestin des lésions pseudo-tuberculeuses dues à des agents pathogènes variés.

Ziegler décrit :

1° Les pseudo-tuberculoses par corps étrangers;

2° Les pseudo-tuberculoses par bacille mono ou polymorphe (b. de Courmont, b. du beurre de L. Rabinovitch, b. de Mœller...);

3° Les pseudo-tuberculoses par hyphomycètes (aspergillus...);

4° Les pseudo-tuberculoses parasitaires (pseudo-tuberculeuses vermineuses).

Askanazy, Wagener, Vuillemin et Frœlich, Kuffer ont trouvé enkystés dans la paroi intestinale des œufs d'ascaris, des anguillules, des Balantidia coli, des œufs d'oxyure calcifiés. Les protozoaires créent des lésions intestinales.

M. Leube a publié l'observation d'une femme qui présentait à

l'anus des productions grosses comme un pois et qui avaient été considérées comme des végétations cancéreuses. Histologiquement, il constata des lésions de rectite chronique avec de place en place des follicules à cellules géantes.

Dans certains nodules, à côté d'amas d'hémosidérine, l'examen révéla la présence de corpuscules naviformes de 25 μ. Leube se basant sur les travaux de von Roos, serait disposé à voir dans ces corpuscules des amibes enkystés.

J. Courmont et Nicolas ont étudié en détail un cas de tuberculose bovine d'origine streptobacillaire. L'inoculation de ce microorganisme était suivie de lésions à type granulique, constituées par des amas de petites cellules prenant fortement la couleur sans dégénérescence caséeuse ni cellules géantes. Ce streptobacille est distinct du bacille de J. Courmont.

Charrin, Gouget, Letulle, Josué décrivent des appendicites épidémiques à streptobacille chez le lapin. Le Play a également vu chez le même animal, de petites tumeurs cæco-appendiculaires composées d'amas de cellules migratrices sans cellules géantes où intervenaient des parasites de même ordre.

Moussu et Faroy (1) ont étudié, au cours de la diarrhée chronique des bovidés (entérite paratuberculeuse), les lésions provoquées dans l'intestin par un bacille acido-résistant, paratuberculeux.

Macroscopiquement, ces lésions, plus marquées sur le gros intestin que sur l'intestin grêle, se réduisent à peu de chose : muqueuse congestionnée ou paraissant presque normale, présentant rarement des exulcérations de très petite taille et atteignant à peine le chorion; sous-muqueuse hypertrophiée.

Microscopiquement, on constate au contraire une grave atteinte de la muqueuse : réaction inflammatoire intense, du type subaigue ou chronique, avec atrophie, ou transformation muqueuse ou kystique des glandes, suivant les points; par contre, prolifération énorme du tissu conjonctif muqueux et sous-muqueux, avec cellules géantes, cellules épithélioïdes et lymphoïdes, jamais groupées de façon à constituer un tubercule vrai; enfin congestion généralisée de toutes les tuniques. Les bacilles se rencontrent, parfois très abondants, dans le tissu conjonctif muqueux ou sous-muqueux, dans les cellules géantes, et dans les lymphatiques, jamais dans les cellules glandulaires. Les ganglions mésentériques en sont bourrés.

(1) *C. R. Soc. de Biologie*, 17 juin 1911.

Letulle et Marotel signalent une typhlite parasitaire observée chez le faisan doré due à l'Heterakis vesicularis, et constituée par d'innombrables nodules inflammatoires disséminés dans la sous-muqueuse, les nodules jeunes sont formés de cellules épithélioïdes et géantes, les plus âgés de cellules fixes irritées disposées en tourbillon, ou de fibroblastes, enfin il en est qui se réduisent à une plaque fibreuse.

Les mycoses créent un type de pseudo-tuberculose. Dans leurs recherches expérimentales sur les mycoses internes, Bodin et Savouré ont vu des amas de grands éléments polymorphes à gros noyau, simple ou polylobé, au niveau desquels se localisaient les parasites. Schwartz, Blanchard et Binot signalent un cas de blastomycose péritonéale avec appendicite folliculaire hypertrophique.

ACTINOMYCOSE INTESTINALE

C'est une affection relativement rare. Généralement primitive, cette localisation de l'infection actinomycosique n'est que rarement consécutive à une lésion des voies digestives supérieures. Mais elle peut être la conséquence d'une propagation dont le point de départ serait les organes urinaires, la trompe, la colonne vertébrale, ou d'une inoculation directe à travers les téguments (actinomycose ano-rectale).

Le champignon rayonné se greffe sur une muqueuse préalablement altérée (entérite ulcéreuse) ou érodée par une barbe d'épi que certains auteurs, Regnier notamment, ont retrouvée au niveau des lésions. Les différentes portions du tractus digestif sont d'autant plus fréquemment atteintes que les aliments ou les matières y stationnent davantage (Poncet et Bérard). C'est donc surtout au niveau de la région appendiculo-cæcale que se développera le parasite. La statistique de Grill montre que par ordre de fréquence on rencontre d'abord l'actinomycose du cæcum, puis du côlon, du rectum, enfin du duodénum, du jéjunum et de l'intestin grêle.

La lésion est disséminée ou localisée.

Le premier cas est des plus rares. A l'autopsie d'un paralytique général, Chiari a observé à la surface de l'intestin des plaques arrondies, blanchâtres, constituées presque entièrement par des colonies d'actinomyces dont les filaments envahissaient les glandes de Lieberkühn; la forme localisée se rencontre plus couramment. Elle a été surtout étudiée autour du cæcum, constituant la pérityphlite actinomycosique, l'actinomycose appendiculo-cæcale (Hanau, Lanz, Hin-

glais), et au niveau du rectum, où elle est primitive ou secondaire à une lésion de voisinage de l'appendice (Hinglais), de la vessie (Michaïloff, Poncet) ou de l'abdomen.

Le champignon qui, suivant Poncet, pénètre dans l'intestin par effraction, détermine l'apparition d'abcès, d'ulcérations, d'infiltrations, de péritonite plastique, de collections purulentes et de fistules. Sur l'intestin, l'actinomycès qui infecte peu les voies lymphatiques produit des pertes de substances rappelant assez celles que l'on observe dans

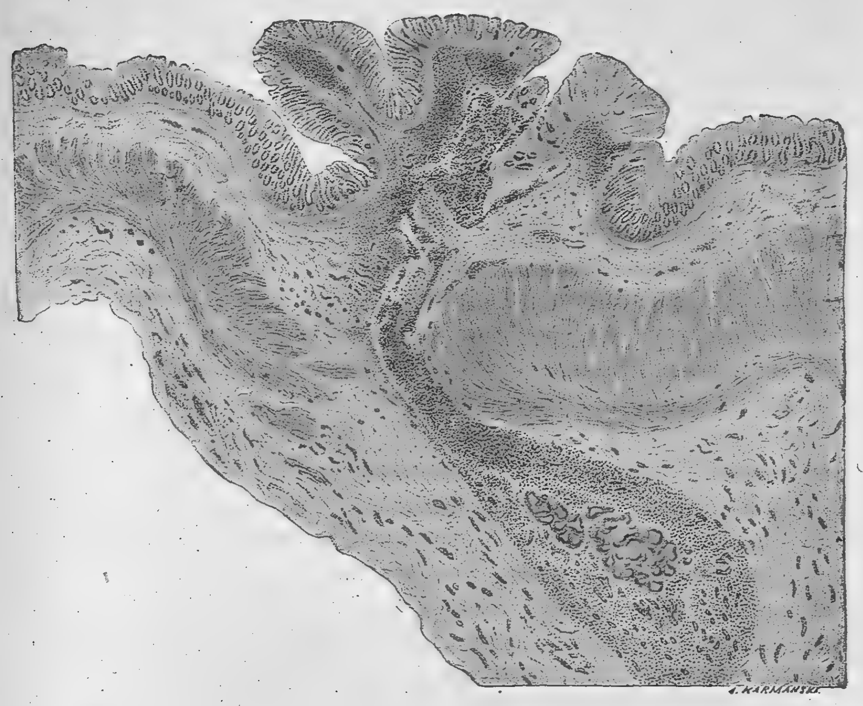


FIG. 196. — Actinomycose du cæcum.
Coupe d'une colonie d'actinomycès ayant traversé par effraction la totalité des parois du cæcum. Les grains jaunes sont accumulés au bas de la figure. (Letulle.) — Groissement : 12/1.

la tuberculose, mais n'affectant pas l'extension transversale commune au cours de cette infection. Au point de pénétration du parasite, il se fait un nodule d'aspect furonculeux qui devient le point de départ d'altérations plus ou moins étendues. Histologiquement, on voit des coulées inflammatoires envahir la celluleuse, la musculeuse, en donnant naissance à de véritables puits puriformes, apparaître finalement au niveau du péritoine ou constituer de vastes nappes infiltrant et épaississant la sous-muqueuse et la musculaire, avec de places en

places des clapiers purulents. En elle-même, à part son siège, la lésion spécifique n'a au niveau de l'intestin absolument rien de bien spécial. Elle est formée de nodules actinomycosiques que caractérisent : au centre les parasites, autour d'eux des cellules géantes, à la périphérie des éléments diapédétiques. Dans d'autres cas, on trouve une belle réaction conjonctive, avec des mastzellen, des éosinophiles et parfois d'abondantes cellules rondes ou fusiformes rappelant les cellules du sarcome (actinomycome de Lœper).

CHARBON INTESTINAL

Les lésions de l'intestin font partie du tableau anatomo-pathologique du charbon. Divers auteurs ont montré la présence de la bactéridie de Davaine dans les fèces. Chez les animaux inoculés, les bacilles s'éliminent en quantité d'autant plus grande que la maladie dure plus longtemps (Ciuca et Fenea). Les altérations de l'intestin sont consécutives à la généralisation de l'infection, mais elles peuvent apparaître également, comme sa manifestation primitive, sans lésions cutanées (Strauss, Münch, Wagner, Leube et Müller, Albrecht, Cornil et Babès, Bouisson...) constituant la pustule maligne interne de Houel et répondant à certains des faits décrits autrefois comme appartenant à la mycose intestinale.

La lésion est généralement localisée à l'intestin grêle, au niveau du jéjunum. Elle se présente sous forme de petites plaques jaunes reposant sur une base œdémateuse et hémorragique (Cornil et Babès) et prend parfois un aspect furonculeux (Strauss); l'intestin est gros, tuméfié, ecchymotique. Cette infiltration sanglante s'étend quelquefois sur un long trajet, 20 centimètres, dans le fait rapporté par Bouisson, et constitue toute l'altération charbonneuse, sans ulcère ni gangrène. Les plaques de Peyer apparaissent déprimées au milieu des parties saillantes voisines. La paroi tout entière sphacélée peut se perforer (Gaujot).

Histologiquement, toutes les tuniques se congestionnent et dans la sous-muqueuse et la musculeuse se font des extravasations sanguines plus ou moins marquées.

Superficiellement, l'épithélium desquame, il contribue avec un exsudat fibrineux riche en microbes à former de petites escarres; celles-ci peuvent manquer. Les villosités en massue s'infiltrent de globules blancs et de globules rouges, les vaisseaux sont énormément dilatés.

Toutes ces couches, villosités, corps de la muqueuse et sous-muqueuse musculaire fourmillent de bactéridies, moins abondantes, il est vrai dans la musculaire. Superficiellement à celles-ci s'ajoutent d'autres formes rondes ou en bâtonnets.

La séreuse ecchymotique est le siège d'un œdème gélatineux qui envahit le mésentère; les ganglions s'altèrent d'une façon précoce et présentent des lésions de nécrose et d'hyperémie.

Exceptionnellement, les altérations de la séreuse et des ganglions prédominent, la muqueuse intestinale étant restée intacte (cas de Marchand).

Dans les autres viscères, on rencontre les manifestations habituelles de l'infection charbonneuse généralisée.

CHOLÉRA

Les lésions de l'intestin dans le choléra ont fait l'objet de nombreuses études (Straus, Roux, Nocard, Thuillier, Vaillard, Ribbert, Kast et Rumpel, etc...). Elles ne sont pas absolument caractéristiques et semblent surtout en rapport avec la plus ou moins grande virulence du germe cholérique.

Lorsque la mort est survenue rapidement, c'est à peine si l'on retrouve sur la muqueuse des traces d'irritation inflammatoire. A la période algide, la cavité intestinale apparaît remplie par un liquide aqueux tenant en suspension les flocons blanchâtres qui représentent les grains riziformes. Ceux-ci sont constitués par de nombreuses cellules provenant de l'épithélium desquamé, par des leucocytes, des cristaux d'acide gras et des bactéries. Des frottis colorés par le Ziehl dilué, et par la méthode de Gram, permettront de reconnaître au milieu des bactéries de l'intestin, des vibrions incurvés, se décolorant par le Gram et si nombreux parfois qu'ils semblent se développer en culture pure. La surface de l'organe est recouverte d'un enduit crémeux assez adhérent, au-dessous duquel l'intestin apparaît très hyperémié, de coloration lilas ou hortensia (Broussais). Les altérations occupent surtout l'intestin grêle et sont d'autant plus accentuées qu'on se rapproche davantage de la valvule iléo-cæcale. Lorsque la maladie s'est prolongée, on voit se produire de véritables plaques ecchymotiques, de la psorentérie et de la tuméfaction des plaques de Peyer. Les tuniques sont épaissies par une sorte d'infiltration œdémateuse. Histologiquement, la lésion est constituée par la desquamation

du revêtement épithélial, qui met à nu les villosités et les orifices des glandes de Lieberkühn ; l'hyperémie vasculaire allant jusqu'à la rupture, l'infiltration lymphatique de la muqueuse, surtout marquée dans le dernier segment de l'iléon, et la prolifération des cellules des plaques de Peyer donnant à ces organes un aspect rappelant la plaque molle de la fièvre typhoïde. L'altération la plus significative semble être la chute de l'épithélium dont les dépôts contribuent à former l'exsudat blanchâtre de la surface et les grains riziformes des selles aqueuses. Le gros intestin, parfois normal, est souvent hyperémié, ses follicules deviennent apparents.

A la période de réaction, le contenu intestinal redevient fécaloïde, la muqueuse parsemée d'un piqueté hémorragique est souvent le siège, surtout aux abords de la valvule iléo-cæcale, d'escarres laissant après elles des ulcérations à bords plats. Bouillaud signale un cas de gangrène de l'intestin grêle. La perforation est possible. Le gros intestin peut rester normal ou présenter des ulcérations dysentériformes, plus rarement de larges plaques gangréneuses.

HELMINTHIASE INTESTINALE

Des recherches récentes ont attribué aux parasites intestinaux, cestodes et nématodes, une importance pathogénique considérable dans toute une série d'entérites.

Leur rôle est d'ailleurs complexe : les vers altèrent, détruisent la muqueuse et sont susceptibles de déterminer des lésions par leur présence même. Ils inoculent l'intestin, en portant dans son intimité les germes qu'ils charrient avec eux. Ils sécrètent de plus des substances toxiques dont la résorption entraîne l'apparition de symptômes généraux graves, anémie pernicieuse, état typhoïde, etc...

L'*Ascaris lumbricoïdes* occupe l'intestin grêle, quelquefois le gros intestin. Sa présence est compatible avec l'intégrité de l'intestin ; toutefois, à leur niveau, on a constaté un léger ramollissement de la muqueuse et des hyperémies limitées. Leroux a signalé sur un intestin renfermant 83 ascaris de petits points ayant l'apparence de piqûres entourées d'un petit cercle rouge. Friedberher, Fröhner ont fait des observations identiques dans l'ascaridiose du chien. Il existe parfois une véritable entérite hémorragique avec ulcérations plus ou moins profondes. Davaine, Demateis ont observé des faits de même ordre chez l'homme. On admet qu'au contact de la bouche de l'ascaris, il

peut se former des foyers inflammatoires, des abcès qui procèdent d'inoculations microbiennes rendues possibles par la pénétration du parasite dans la muqueuse. L'ascaris est capable de perforer l'intestin (Guiart) ou de provoquer une obstruction intestinale (Raillet, Montoya y Florès). Petit a compté 2.500 sujets dans le gros intestin de l'homme.

L'*Oxyurus vermicularis* est un parasite très fréquemment rencontré et indéfiniment persistant par suite de multiples auto-infestations. Il habite principalement l'extrémité de l'intestin grêle où il s'accouple. Après l'accouplement, les mâles meurent et sont entraînés au dehors avec les fèces; les femelles passent dans le cæcum et parfois dans l'appendice. Elles en perforent la paroi. Sur une coupe, Ménétrier a pu reconnaître le parasite à l'épaississement triangulaire de la cuticule au niveau des champs latéraux. Wagener, Vuillemin ont attiré l'attention sur les lésions provoquées par la pénétration du parasite dans les parois intestinales. Wagener a trouvé plusieurs fois, au niveau des plaques de Peyer, de petits nodules calcifiés gros comme une tête d'épingle, déterminés par la présence des oxyures en ce point.

Le *Trichocéphale* est un des parasites les plus communs de l'adulte (J. Guiart). Les formes jeunes se rencontrent dans l'intestin grêle, les adultes dans le cæcum et l'appendice (Morgagni). Il s'implante dans la muqueuse et même la sous-muqueuse. On note souvent la coexistence du trichocéphale, de l'A. lumbricoïdes, de l'oxyure. Le rôle de ces vers dans la pathogénie de l'appendicite a été mis en lumière par Metchnikoff, Lannelongue, Jalaguier, Brun, Walther, Ricard, Guinard, Rally, R. Blanchard, Guiart. Martin a rapporté un cas d'appendicite consécutif d'après lui à la présence d'anneaux de Tænia saginata.

L'*Ankylostomase* est la cause de l'anémie des mineurs. Chez les sujets morts de cette affection, on voit de nombreux ankylostomes fixés sur la troisième portion du duodénum, le jéjunum, le début de l'intestin grêle où ils adhèrent fortement. Après la mort, ils se laissent aisément détacher : la muqueuse est couverte d'un piqueté hémorragique dont chaque élément répond à une petite plaie et à une petite extravasation sanguine. Aux anciennes hémorragies répondent de petites taches pigmentaires brunes. Dans la muqueuse, on voit de petits kystes sanguins occupés par un ou deux parasites : la région infestée est infiltrée de leucocytes et d'un grand nombre d'éosinophiles.

L'*Anguillule intestinal*, auquel Normand attribuait la diarrhée de Cochinchine, se loge dans la paroi intestinale, les cryptes muqueuses;

ces parasites se rencontrent entre les glandes et iraient s'alimenter aux voies lymphatiques.

Weinberg a étudié avec soin les lésions intestinales provoquées par l'*Œsophagostomose* des anthropoïdes et des singes, infection vermineuse signalée par E. Brumpt chez un nègre.

Les altérations sont constituées par des taches noirâtres et des nodules sous-muqueux disséminés sur le cæcum et le côlon. Ces nodules, gros comme un pois, une noix, renferment un liquide généralement sanguinolent et un parasite. La muqueuse est intacte, sauf exception. La paroi du kyste est formée d'un tissu connectif dans lequel sont inclus des cellules pigmentophores et des granulations pigmentaires libres. Les éosinophiles rares dans la paroi kystique abondent autour des parasites ayant pénétré à travers la paroi intestinale ; ils sont d'ailleurs toujours moins abondants que dans les tumeurs à sclérostome du cheval. L'aspect hémorragique des kystes tient vraisemblablement à ce que, parvenu dans l'intestin par la voie sanguine, le parasite provoque des effractions vasculaires plus ou moins importantes. Un kyste libéré de son parasite se referme et laisse après lui une tache noire riche en pigments sanguins.

Les lésions destructives de l'intestin causées par les helminthes sont quelquefois plus marquées encore : un exemple des plus démonstratifs en est donné par une étude de S. Wehrmann sur les helminthes des oiseaux. Ces vers détruisent les villosités, creusent des tunnels irréguliers dans la muqueuse, la sous-muqueuse et même la musculaire en déterminant des suppurations, des dégénérescences pariétales, des nécroses et une hypertrophie du tissu conjonctif. En inoculant les microbes, ils provoquent des réactions locales, parfois des septicémies : se nourrissant de sang, ils deviennent les facteurs d'anémies graves.

D'après Weinberg et Romanovitch, par des moyens purement mécaniques, l'Echinorynque détermine dans l'intestin grêle du porc des altérations des muqueuse et sous-muqueuse. Cependant, au voisinage du parasite, ces auteurs notent un infiltrat cellulaire riche en éosinophiles, et des lésions secondaires d'infection microbienne.

Les réactions inflammatoires dues aux parasites atteignent parfois une plus grande complexité. L'Hétérakis vésicularis provoque chez le faisan une typhlite, véritable pseudo-tuberculose étudiée par Letulle et Marotel. Mieux encore, certains parasites créent des entérites scléreuses, des hyperplasies épithéliales remarquables. Il en est ainsi dans l'infection par un Trématode, la *Bilharzia hæmatobia* ou Schis-

tosoma hæmatobium. Ce parasite crée sur l'intestin des lésions plus ou moins dysentériformes.

Cette localisation de la *Bilharzia hœmatobia* est rare, peu connue. Elle a été signalée par Bilharz, Belleli, Damaschino, Zancarol, Firket, et a fait l'objet d'une excellente étude de Letulle, qui a pu en étudier un cas.

D'après cet auteur, il est difficile de dépister la nature de la diarrhée dysentériforme due à la Bilharzie, et cependant la ponte des œufs et des embryons du parasite à travers l'anse oméga et le rectum est tout aussi fréquente dans le gros intestin que dans l'épaisseur des voies génito-urinaires.

Les altérations restent généralement limitées au rectum, mais elles peuvent remonter plus haut, le long de l'S iliaque et du côlon descendant. Dans le cas de Letulle, la portion terminale du côlon et le rectum étaient transformés en un cylindre coarcté, dur, exsangue à la coupe. La muqueuse grise ou noire ne présentait pas de pertes de substance apparentes, mais elle était couverte d'une trentaine de saillies verruqueuses, dont le volume ne dépassait pas celui d'un pois chiche. Ces saillies pourraient dans certains cas être grosses comme une petite pomme (Belleli); la muqueuse présente une surface lisse, sans escarre.

Fait remarquable, les différents plans de l'intestin ont perdu toute mobilité et sont en état de « symphyse ».

Histologiquement, au niveau de la muqueuse on trouve des lésions d'ordre très différent : des ulcérations ou, au contraire, des altérations hyperplastiques.

Les ulcérations sont tout à fait superficielles ; elles procèdent de la dégénérescence de l'épithélium et d'une inflammation lente du tissu sous-épithélial. Là où la gangue interstitielle est très épaisse, les glandes ont disparu. Ailleurs, elles sont diminuées, raccourcies ou réduites à leur cul-de-sac. Toute la couche muqueuse est envahie par un tissu inflammatoire ayant la structure des bourgeons charnus, mais la musculaire muqueuse est respectée. La réaction est représentée par une infiltration leucocytaire diffuse et un épaississement scléreux du tissu connectif. Sous l'influence de la poussée des leucocytes, les glandes se resserrent, se tassent, se laissent envahir par les mono- et des polynucléaires, l'épithélium devient cubique, le protoplasma s'assombrit; la forme glandulaire s'efface et disparaît, tandis que, superficiellement, on note un envahissement massif par les microbes communs. Il y a donc plutôt érosion qu'ulcération, le fond étant

constitué par un tissu adénoïde diffus sans dégénérescence purulente. Çà et là on voit des œufs de Bilharzie pleins ou vides ; ceux-ci dans ce dernier cas sont entourés de phagocytes et de cellules géantes.

Les verrues qui sont des îlots adénomateux sont produites par une hypertrophie totale de la muqueuse, le tissu conjonctif, augmenté, scléreux, contient peu d'éléments mobiles. Très hyperémié, il est riche en capillaires enflammés. Il n'y a pas d'hémorragies interstitielles.

L'épithélium a disparu ; par contre, les glandes sont modifiées, et cela suivant deux variétés de processus. Elles sont hypertrophiées, mesurant de 600 à 1000 μ de long, sur 150 à 180 μ de large, au lieu des chiffres normaux, 160 à 165 μ de long sur 65 à 72 μ de large, ou hyperplasiées avec des bourgeonnements ou des dilatations excessives. Les divisions cellulaires karyokinétiques sont extrêmement nombreuses.

Cette évolution adénomateuse des productions bilharziennes ne mène pas au cancer ; les glandes dégénèrent peu à peu. Elles se remplissent de mucus, de leucocytes, de microbes. L'épithélium s'aplatit, et se détache pour flotter librement dans la cavité glandulaire, et finit par se désagréger.

Dans l'intervalle des ulcérations et des adénomes, la muqueuse présente à un degré moins avancé des lésions de même ordre.

La musculaire muqueuse résiste, fait qui différencie déjà nettement la bilharziose de la dysenterie vraie. On la suit facilement, bien qu'infiltrée et hyperplasiée.

La sous-muqueuse présente des altérations nettement spécifiques (Letulle). Elle a un aspect cicatriciel, dû au développement d'un tissu scléreux lamellaire ; les artères sont saines, les veines au contraire profondément altérées. En effet, elles sont atteintes d'endophlébite oblitérante. L'endoveine présente des bourgeons énormes, uniques ou multiples ; mais il n'y a pas de thrombose, l'endothélium restant intact. Caractère essentiel de cette phlébite : on note dans le périveine, la tunique moyenne et l'interne, un épaississement considérable des fibres élastiques, dont l'hypergénèse est le caractère tout spécial de la phlébite bilharzienne. Ces altérations ne portent que sur les veines les plus proches de la musculaire et seulement sur celles de calibre moyen. Il n'y a pas de foyers hémorragiques.

La musculaire est saine. Le péritoine est enflammé : mésaraïte chronique et endophlébite.

On trouve des œufs de Bilharzie dans la sous-muqueuse et dans la

muqueuse où ils sont plus abondants. Ils ne se voient jamais dans les glandes, bien que celles-ci leur soient une voie d'élimination. Dans les selles, comme dans les tissus, ceux-ci sont parfaitement reconnais-

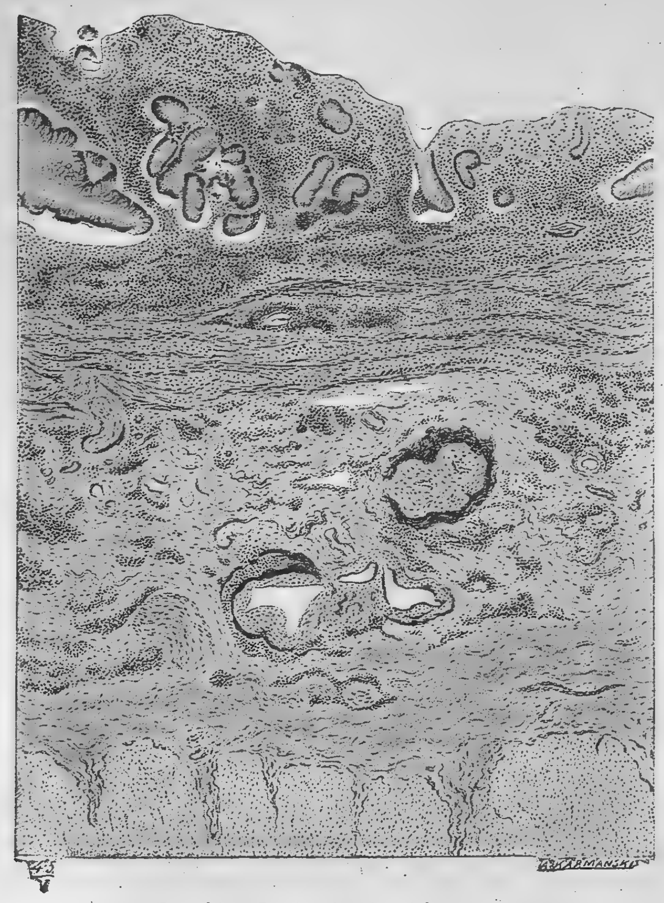


FIG. 197. — Rectite chronique bilharzienne.

La muqueuse, fort épaissie dans la partie gauche de la préparation, est, à droite, en voie d'ulcération; les glandes, en tubes, s'y montrent toutes déformées, en état d'hyperplasie adénomateuse à gauche, en voie d'atrophie à droite où les tubes sont rares et amincis. Au-dessous de la deuxième glande, à droite, se montre un œuf de bilharzia transversalement couché dans l'épaisseur même de la muqueuse. Au-dessous, la *muscularis mucosæ* est très hyperplasiée. Entre ses faisceaux, à peu près au milieu de la coupe, s'est incrusté un second œuf de bilharzia. La sous-muqueuse est remarquable par son état scléreux, la disparition de tout peloton adipeux, la présence d'îlots lymphatiques accumulés dans les espaces interstitiels, enfin, par les lésions des veines qui la sillonnent. (Letulle.) — Grossissement : 45/1.

sables. Ils mesurent 130 à 210 μ de longueur sur 45 à 60 de largeur; de forme ovale, non operculés, ils sont caractérisés par la présence d'un éperon acéré terminal ou latéral.

La présence de ces éléments, la nature subaiguë de l'inflammation interstitielle diffuse, la présence d'érosions plutôt que d'ulcérations, l'intégrité de la musculaire muqueuse, l'absence des phénomènes de nécrose caractéristique, les phlébites, distinguent suffisamment la côlite



Fig. 198. — Bilharziose intestinale.
Coupe de la muqueuse rectale montrant la surface exulcérée au contact d'un adénome bilhazzien. — Grossissement : 18/1. (Letulle.)

bilharzienne, pour qu'il ne soit pas permis de la confondre avec les dysenteries vraies.

En résumé, on voit, par les quelques exemples qui ont été donnés, combien peuvent être importantes les altérations intestinales causées par les vers.

Tout d'abord ces parasites provoquent des lésions locales, lésions mécaniques, irritatives, destructives, puis des réactions inflammatoires

qui n'ont pas toutes la même valeur. Les unes sont dues à la présence même de l'agent pathogène qui forme des kystes, des nodules pseudo-tuberculeux, calcifiés, éosinophiliques, ou donne naissance à un tissu d'inflammation subaiguë avec hyperplasie adénomateuse des glandes intestinales. Les autres ne sont que la conséquence indirecte de l'effraction vermineuse et procèdent de la pénétration dans la paroi de germes intestinaux qui à la faveur des érosions créées par le parasite, créent des abcès, et des inflammations vulgaires. Ces microbes peuvent être déposés par le ver lui-même dans l'intimité des tissus, et s'ils sont spécifiques, devenir l'origine d'une maladie grave à manifestations générales, toxiques ou septicémiques. C'est en ce sens que l'on a pu soutenir la théorie vermineuse de la dysenterie ou de la fièvre typhoïde.

Un autre effet nocif résulte de la vie des vers intestinaux dans l'intestin ou dans sa paroi. Ils sécrètent certainement des substances toxiques de l'intestin et un grand nombre d'entre eux sont les agents d'une anémie grave explicable soit par le passage dans la circulation d'hémolysines qu'ils ont engendrées, soit par la déperdition du sang qu'ils empruntent à l'organisme et dont ils se nourrissent. Un exemple de la première éventualité nous est fourni par l'anémie bothriocéphalique (Schaumann et Tallquist) et de la deuxième par l'anémie des mineurs due à l'ankylostome duodénale. Askanazy a d'ailleurs montré que les corps de l'A. lumbricoïdes, du Tricocéphale traités par le ferrocyanure de potassium et l'acide chlorhydrique, donnent la réaction bleu de Prusse caractéristique. Le Trichocéphale est quelquefois la cause d'anémies mortelles (Becker, Letulle et Lemierre).

TYPHLITE

Nous serons brefs sur les inflammations du cæcum auxquelles on donne le nom de typhlites. La plupart des cas anciennement connus appartiennent vraisemblablement à l'appendicite. Toutefois, on ne saurait méconnaître l'existence de la typhlite. Celle-ci existe sans aucun doute : il n'est pas rare, en effet, que les inflammations spécifiques se localisent ou prédominent au cæcum (tuberculose, fièvre typhoïde, typhlites dysentériformes) et, d'autre part, la fréquence relative des tumeurs du cæcum nous montre qu'il existe réellement une pathologie spéciale de cet organe.

Mises à part les altérations secondaires du cæcum, telles qu'on

peut les rencontrer dans les sténoses du gros intestin, il existe des typhlites dont la pathogénie repose sur le rôle encore peu connu de la stase fécale, ou de modifications circulatoires difficiles à expliquer.

Anatomiquement, cette typhlite revêt plusieurs formes : forme hyperémique et congestive, ulcéreuse, gangréneuse et perforante. Il n'est point exceptionnel de trouver dans le voisinage des abcès de volume variable, accompagnant des altérations parfois graves de péri-typhlite. On a encore signalé des œdèmes parfois très marqués, susceptibles, à la valvule de Bauhin, de créer une véritable sténose, des pseudo-tumeurs inflammatoires.

Nous n'insisterons pas sur ces altérations qui ne diffèrent en rien des différentes variétés de lésions que l'on peut rencontrer sur le côlon.

APPENDICITE

Les premières notions précises que l'on ait eues sur l'appendicite remontent au mémoire de Mélier (1827), mais déjà avaient été publiées des observations de perforation ou d'inflammation de l'appendice (Mestivier, Wiegeler, Louyer-Villermay). Ces recherches passèrent à peu près inaperçues et malgré les faits rapportés par Grisolle, G. Lewis, Leudet, l'attention restait éveillée du côté de la typhlite stercorale d'Albers et les pérityphlites, quand parurent les travaux de Talamon et des chirurgiens anglais Reginald Fitz, Mac Burney, Weir Bull, etc. La typhlite disparut alors pour faire place à l'appendicite.

D'innombrables mémoires, travaux ou observations publiés, les belles recherches anatomo-pathologiques de Pilliet, Coste, Siredey, Leroy, Ghika, Letulle et Weinberg, complétées par les études micro-biologiques de Hödenpyl, Monod, Macaigne, Broca, Veillon et Zuber, les recherches de Dieulafoy, Roux, Jalaguier, Brun, Quénu, Reclus, Lejars, ont définitivement établi l'existence et l'extrême fréquence des inflammations appendiculaires.

Dans une large part l'anatomie permet de comprendre pourquoi l'appendicite est une affection plus souvent rencontrée et plus grave que les autres déterminations pathologiques de l'intestin. Libre dans la cavité péritonéale, l'appendice est une véritable fistule borgne interne (Reclus) dans laquelle stagnent aisément les liquides stercoraux, les corps étrangers, où les germes pourront sous différentes conditions exalter aisément leur virulence et, pénétrant dans la paroi créer l'appendicite et ses complications. On a incriminé d'autres modes

d'apport des microorganismes pathogènes : la septicémie et l'inoculation directe de la paroi par les vers intestinaux. Metchnikof, Lannelongue, Guinard, Ricard, Jalaguier, Walther, Guiart, ont signalé de nombreux faits dans lesquels ils ont trouvé dans la paroi de l'appendice enflammé des œufs d'ascaris, des oxyures, des trichocéphales. L'oxyure, le trichocéphale sont capables de s'implanter dans l'épaisseur même de la muqueuse (Ménétrier, Brumpt et Lecène).

Quel que soit le mode pathogénique supposé, l'infection joue toujours le rôle capital. Les bactériologistes ont généralement isolé des microbes assez vulgaires, plus particulièrement le coli-bacille et le streptocoque. Veillon, Zuber et Lereboullet ont fait entrer la question dans une nouvelle voie, en mettant au jour l'intervention fréquente des microbes anaérobies. Leurs constatations, confirmées par Lanz et Tavel, Grigoroff, font comprendre pourquoi les lésions appendiculaires évoluent si complaisamment vers la nécrose et s'accompagnent de complications si graves (Rist et L.-G. Simon).

D'autre part, si on regarde une coupe d'appendice, on est frappé de l'extrême richesse de cet organe en tissu lymphatique.

Le système lymphatique est mis en valeur par la moindre lésion de l'organe qui injecte les lymphatiques de cellules inflammatoires et gonfle les follicules. Rien n'est plus difficile que de donner une description des follicules à l'état normal, peu d'appendices présentant les caractères d'une intégrité parfaite du système folliculaire. Leur volume varie avec l'âge des sujets. Chez le nouveau-né les îlots lymphatiques, très rares, mesurent de 350 à 800 μ; l'enfant de 2 à 3 ans a déjà des amas lymphoïdes de 450 à 540 μ. Chez l'adulte, on en trouve ayant de 420 sur 100 μ et de 700 sur 250 μ (Letulle). Leur structure est celle des follicules clos du gros intestin; mais, fait capital, aucun point du gros intestin n'est normalement aussi riche en amas folliculaires que l'appendice. Seule la fin de l'iléon avec ses plaques de Peyer rappelle une pareille exubérance (Letulle). On remarque encore de très larges et très nombreux sinus périfolliculaires et d'abondants canaux lymphatiques interstitiels afférents et efférents, présentant de place en place au-dessous des follicules des canaux anastomotiques; les gros vaisseaux pénètrent dans la musculeuse en formant un premier plexus entre les deux couches musculaires, puis un deuxième dans la sous-séreuse.

De l'étude histo-pathologique des appendices, résulte tout d'abord ce fait, que les lésions inflammatoires aiguës envahissent constamment la sous-muqueuse; on ne constate jamais la pure et simple appen-

dicite catarrhale, mais on observe toujours la participation énergique et patente du système lymphatique tout entier aux moindres infections; on peut dire qu'une appendicite n'est pas seulement une folliculite, mais surtout une *adéno-lymphite* constante et généralisée, diffuse et centrifuge des parois de l'organe, du méso-appendice et du péritoine adjacent.

Cette lymphangite d'intensité variable précède constamment les lésions appendiculaires bruyantes, et lorsque celles-ci apparaissent, elles viennent se greffer sur des altérations inflammatoires chroniques.

Enfin, généralement, le microscope permettra de suivre la progression des altérations inflammatoires de la cavité de l'appendice vers la périphérie : il est même possible d'observer, malgré l'intégrité apparente de la muqueuse, l'exode des bactéries de la surface vers la profondeur (Cornil, Dieulafoy). D'après Letulle, la cause d'une appendicite est surtout intra-cavitaire, les artérites et phlébites étant vraiment d'importance secondaire; elle frappe la sous-muqueuse en plusieurs points indéterminés, rarement les mêmes, franchit la musculaire qu'elle réduit à néant et vient s'épanouir dans les réservoirs lymphatiques de la sous-séreuse, porte d'entrée ouverte sur la grande cavité péritonéale qu'elle infecte par propagation, lorsqu'il ne se produit pas une irruption brusque des produits toxi-infectieux de l'appendice dans la séreuse, à la suite d'une perforation de l'organe.

Entre ces lésions extrêmes, l'intermédiaire est donc la lymphangite et l'adénoïdite. On ne décrit plus actuellement l'*appendicite catarrhale*, l'inflammation étant plus pariétale qu'on ne l'admettait autrefois. Sans doute, il y a des altérations de l'épithélium : la résistance de cette mince lame aux effractions microbiennes est des plus faibles, et cependant, sur un grand nombre de préparations, on voit l'épithélium cylindrique a peu près intact, sauf toutefois une infiltration leucocytique inter-épithéliale. Lorsqu'il n'y a pas eu de processus ulcératif ou nécrosant, l'interruption du revêtement épithélial est presque toujours la conséquence d'une défectuosité technique (Letulle). Quant aux glandes en tubes, elles sont justifiables des mêmes remarques. Elles se chargent de mucus, se laissent traverser par les éléments diapédétiques, ou subissent des déformations multiples, conséquence des hyperplasies du chorion ou de la sous-muqueuse, mais gardent leur épithélium. Toute l'attention est appelée du côté des réactions folliculaires et ce sont elles que nous aurons surtout en vue, en faisant remarquer toutefois qu'elles ne représentent que la lésion la plus grossière et la plus évidente des inflammations appendiculaires.

L'*appendicite folliculaire aiguë* revêt plusieurs types : hyperémique, suppurative, ulcérative et perforante (1).

Dans l'*appendicite hyperémique*, l'organe est tuméfié, érectile, parsemé d'innombrables vaisseaux injectés. A un degré plus avancé, on trouve des foyers hémorragiques, des placards apoplectiques, disposés dans la muqueuse, la sous-séreuse, le méso-appendice. Autrefois, Letulle décrivait ces lésions de la façon suivante :

Les vaisseaux de la muqueuse sont distendus, les follicules lymphatiques dont une partie s'insinue dans le chorion muqueux sont tuméfiés par le sang accumulé à l'intérieur des capillaires qui soutiennent le réticulum fibrillaire. Les espaces lymphatiques se remplissent de lymphocytes; les endothéliums montrent les signes d'une irritation vaso formative et donnent même naissance à des cellules géantes, isolées au milieu des follicules ou logées dans les gros vaisseaux péri-folliculaires. L'hyperémie s'étend à la muqueuse et à ses annexes; la périfolliculite aiguë est la règle. Extérieurement, la congestion est moins évidente, mais on retrouve des lésions de lymphangite et de périlymphangite; la sous-séreuse et le méso sont simplement hyperémiés. Une poussée infectante plus intense s'accompagne d'hémorragies folliculaires et péri-folliculaires. Les placards apoplectiques se logent au-dessous de la couche épithéliale de revêtement qui subit un décollement circonscrit, dans le derme et les follicules. Dans les cas accentués on voit les follicules se transformer en une sphère sanglante, ou s'envelopper d'un croissant de globules rouges circonscrit au sinus périfolliculaire. Les autres zones appendiculaires sont rarement atteintes de suffusions hémorragiques isolées, par contre, la sous-

(1) Nous avons suivi dans cet exposé des lésions appendiculaires la classification adoptée par MM. Letulle et Weinberg à qui nous avons fait de larges emprunts. Celle-ci est, suivant les auteurs, des plus variables : Sonnenburg décrit l'appendicite simple, l'appendicite perforante, et l'appendicite gangréneuse. L'appendicite simple répond à l'appendicite granuleuse de Riedel qui décrit également l'A. purulente et l'A. non purulente. L'A. perforante et l'A. gangréneuse de Sonnenburg répondent à l'A. destructive de Nordmann et Sprengel. Nordmann différencie deux groupes d'A. : l'Endoappendicite et l'A. destructive; la première est l'inflammation catarrhale, la deuxième comprend les pérityphlites ulcéreuses, les p. perforantes, les p. gangréneuses. Carpenter, Mac Carty, qui passent en revue ces différentes classifications, divisent les A. en : 1° l'A. catarrhale aiguë, hémorragique, desquamante, sécrétante et l'A. catarrhale chronique; 2° l'A. purulente nécrotique, avec infiltration leucocytaire, formation d'abcès, nécrose et perforation; 3° les périappendicites aiguës; 4° les oblitérations, conséquences de l'A. catarrhale. Les limites entre ces différentes formes de lésions appendiculaires sont assez peu tranchées. Quelle que soit d'ailleurs la division adoptée par les auteurs, tant en France qu'à l'étranger, il est facile de constater que les lésions appendiculaires observées par les auteurs rentrent toutes dans les différents groupes que nous schématisons ici.

séreuse, le méso s'infiltrent facilement de sang et il peut même se produire un épanchement sanguin intra-péritonéal.

Actuellement, Letulle admet que ces hyperémies violentes, ces apoplexies, sont le résultat de phénomènes purement mécaniques et procèdent de la ligature brusque et violente de l'appendice et de ses vaisseaux avant son ablation. Cette opinion est peut-être un peu trop exclusive, au dire même de l'auteur, mais elle met en garde dans l'interprétation des lésions contre une cause d'erreur facile à éviter.

L'*appendicite folliculaire suppurative* a été bien étudiée par Pilliet et Siredey. Les abcès folliculaires sont assez rares, et Letulle ne les a rencontrés que 5 fois sur 80. Le follicule est gros, bourré à sa périphérie de leucocytes, et purulent à son centre. L'évolution habituelle de ces abcès folliculaires, tend à l'évacuation de la collection dans la cavité appendiculaire; il en résulte une ulcération. On se rend compte aisément de l'origine folliculaire de ces appendicites ulcératives : l'ulcération se limite au follicule, ses bords sont constitués par du tissu réticulé ou bien, en cas d'évacuation totale du follicule, par des bourgeons charnus. Les épithéliums de revêtement sont desquamés au voisinage de l'orifice de l'abcès. Quant aux glandes, elles disparaissent et l'appareil glandulaire de la muqueuse s'arrête à une certaine distance du puits ulcératif formé aux dépens du chorion appendiculaire. Enfin, les éléments cellulaires qui flottent dans la cavité de l'abcès ont tous les caractères des globules du pus et sont chargés de nombreux microbes.

Il y a des appendicites à ulcérations très étendues, détruisant la muqueuse sur une hauteur considérable, capables même d'éliminer sans en laisser trace la presque totalité des couches constituées de l'organe, et, c'est grâce à l'insertion du méso sur la couche musculeuse externe que le travail destructeur ne rompt pas l'organe, les masses adipeuses enflammées constituant le fond même de l'abcès évacué (observation de Letulle et Weinberg). Quoique très vraisemblablement d'origine folliculaire, ces ulcérations n'ont plus rien qui rappelle leur point de départ : les bords sont déchiquetés, anfractueux, plus ou moins étendus, mais la gangrène n'y est pour rien : on voit, en effet, des bourgeons charnus, des leucocytes, des microbes, mais pas trace de sphacèle. Dans tous les cas, la lymphangite est constante.

L'*appendicite folliculaire perforante* est plus rare que la nécrosique. La perforation procède d'une lésion phlegmoneuse circonscrite ou diffuse. Dans le premier cas, l'évacuation de l'abcès folliculaire en s'effectuant du côté de la cavité appendiculaire se complique d'une

infiltration suppurative des couches sous-jacentes. On voit alors un trajet infecté comme une lymphangite térébrante constituer une sorte de tunnel étroit à contours parallèles mettant en communication l'ulcération muqueuse avec la séreuse péritonéale; celle-ci réagit par la production de fausses membranes ou subit un processus de destruction qui réalise le type le plus pur de perforation folliculaire aiguë. La

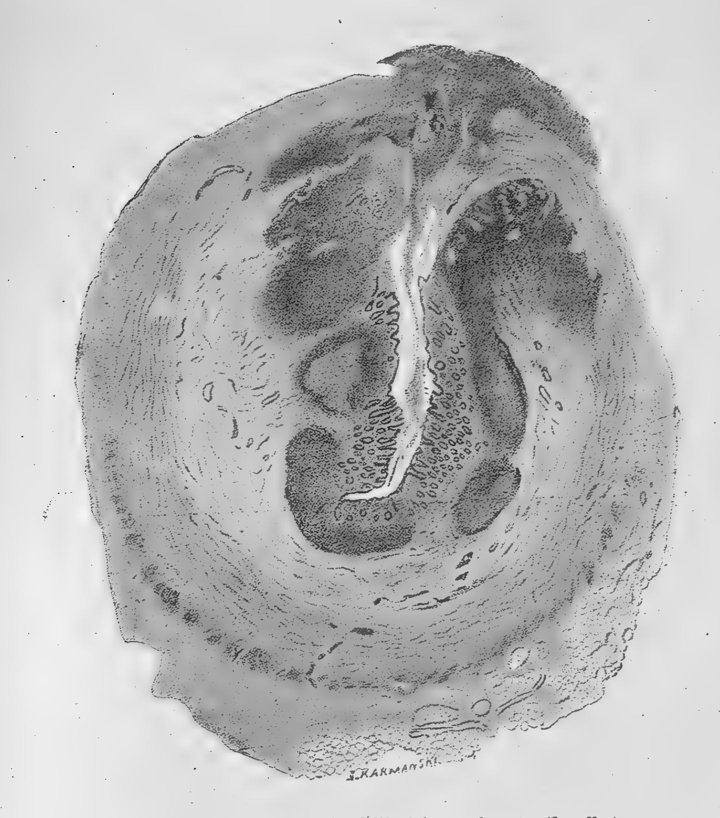


Fig. 199. — Appendicite folliculaire perforante. (Letulle.)

A la partie inférieure de la figure, on voit une réaction folliculaire évidente, et dans les couches inférieures des traînées lymphatiques. Le segment supérieur de l'appendice a été le siège d'un abcès dont l'évacuation laisse un trajet suppurant mettant en communication la cavité de l'appendice et la séreuse péritonéale. Celle-ci a réagi en formant une fausse membrane purulente.

perforation est généralement unique; il y a bien d'autres altérations folliculaires ou lymphangitiques, mais celles-ci n'atteignent le plus souvent qu'en un seul point leur maximum d'intensité. Ce qui permettra de reconnaître ce type de perforation, ce sont : sa limitation, le caractère aigu des lésions, l'infiltration des bords par le tissu réticulé au niveau de la région folliculaire par des leucocytes, au-dessous les

phénomènes d'hyperémie et de diapédèse, les réactions lymphangitiques, enfin, au niveau de la perte de substance même, des amas fibrino-purulents extrêmement riches en formes microbiennes.

L'*appendicite aiguë nécrosante* diffère des appendicites aiguës folliculaires en ce que la lésion procède essentiellement de phénomènes de mortification, sans réaction diapédétique primitive, sans folliculite, sans suppuration.

D'emblée, les tissus se nécrosent. Il y a donc là un mode spécial

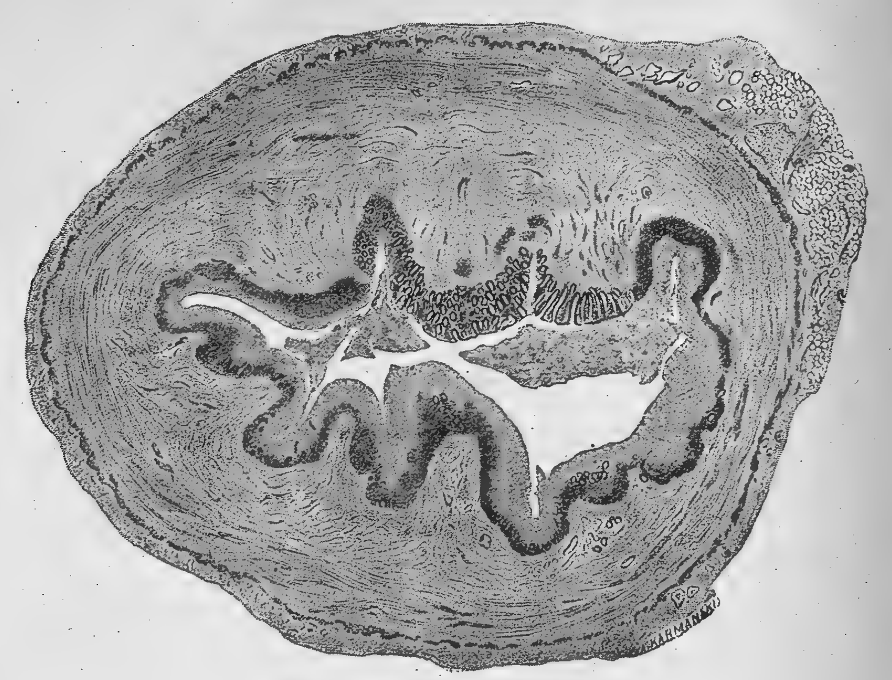


Fig. 200. — Appendicite aiguë nécrosante. (Letulle.)
Mortification de la muqueuse et de la zone folliculaire. Les couches atteintes par le processus nécrosant prennent l'aspect fibrinoïde.

d'altération, qui d'ailleurs n'appartient pas en propre à l'appendice, mais qui indique l'intervention d'espèces microbiennes particulières : les anaérobies (Rist et L.-J. Simon).

La perforation sur une étendue parfois considérable est la règle.

L'appendice nécrosante aiguë met en œuvre trois modes de mortification : la nécrose fibrinoïde, momifiante, le sphacèle.

Le processus débute par les couches les plus internes de l'organe. La muqueuse, la zone folliculaire de la sous-muqueuse subissent une mortification massive, une nécrose de coagulation qui donne aux tissus

l'aspect d'une fausse membrane diphtérique. Les épithéliums, les glandes, les organes lymphoïdes, les vaisseaux, les globules rouges sont fondus en un placard uniforme, où un grossissement suffisant décèle des détritus élémentaires, granuleux, conglomérés; de telle sorte que l'on croirait avoir affaire à des masses de fibrine, ou du moins à une substance amorphe dont les caractères histo-chimiques se rapprochent sensiblement de ceux de la fibrine (Letulle). Ces placards fibrinoïdes sont colorés en brun foncé par le picro-carmin, en verdâtre par la thionine. Rien ne résiste à la nécrose, les tissus sont pris en masse, simultanément, qu'ils soient épithéliaux, adénoïdes ou folliculaires, et cela sans systématisation apparente : on se rend aisément compte ainsi qu'il s'agit exclusivement de lésions de nature microbienne spéciale. Il faut noter enfin que quelquefois, à la périphérie des foyers nécrosés, apparaissent de nombreux éléments diapédétiques, mais ce n'est là qu'une réaction secondaire qui permettra la résorption des éléments détruits.

Il n'est pas rare de trouver dans la masse nécrosée une glande, un vaisseau, une lame cellulaire épargnés. D'autre part, certaines fibres musculaires, certaines cellules dont le noyau a perdu toute colorabilité, gardent à peu près intacts leur forme et leur volume et deviennent fortement réfringentes. Ce type d'altération, simple variété de la nécrose de coagulation, a été désigné par Letulle, sous le nom de nécrose momifiante; il est de peu d'importance. Il n'en est pas de même du sphacèle ou nécrose gangréneuse; elle succède à la nécrose fibrinoïde, mais accompagne constamment la production d'une perforation. En plaque, arrondie ou ovalaire, en anneau interrompant le trajet de l'organe, ou étendue au tiers, aux deux tiers de l'appendice, la gangrène se présente sous forme de placards noirâtres, verdâtres, mous, d'odeur repoussante. Histologiquement, sauf pour quelques faisceaux conjonctifs, on ne voit plus trace d'organisation cellulaire. Sur la masse gangréneuse, colorée en brun sale par le picro-carmin, en violâtre par l'hématoxyline, en jaune pâle par la thionine qui souvent ne mord pas sur elle, tranchent des amas de microbes, le plus généralement très denses. On y voit encore quelques amas graisseux, des flaques noirâtres, résidus du sang altéré, mais pas un élément vivant : c'est une escarre.

Il y a lieu de remarquer que ces lésions ne résument pas toutes les transformations de l'appendice : à leur voisinage ou plus ou moins loin d'elles, on trouve des exsudats leucocytaires, de la folliculite souvent intense, rarement suppurée, des lymphangites, un exsudat muco-

purulent plaqué tant sur la surface de l'appendice que sur la plaque nécrosée. Même exsudat inflammatoire au niveau de la sous-muqueuse et du méso-appendice.

L'existence de la nécrose fibrinoïde et du sphacèle mène à l'ulcération caractéristique de l'appendicite perforante aiguë nécrosique. Il se produit une perte de substance régulière longitudinale, quelquefois une amputation complète ou incomplète de l'appendice; enfin, dans quelques cas, seules ou associées à ces graves lésions, des perforations punctiformes, répondant en général à des nécroses plus étendues que leurs petites dimensions ne permettaient de le supposer. A leur niveau, le péritoine est gangrené; la péritonite ainsi créée est loin d'être toujours généralisée : au cours d'une intervention faite en temps opportun, on a souvent découvert au milieu des fausses membranes des perforations appendiculaires en voie d'enkystement. Grâce aux processus infectieux, pyogéniques, secondaires à l'attaque initiale, une réaction organique survient qui limite les désordres créés par la perforation ou devient le mécanisme possible d'une cicatrisation portant sur la plaie appendiculaire elle-même, qu'il s'agisse de perforations nécrosiques ou folliculaires.

APPENDICITES CHRONIQUES

Il est habituel de trouver sur des appendices atteints de lésions aiguës ou suraiguës, récentes, des altérations anciennes sur lesquelles une nouvelle poussée infectieuse vient se greffer, engendrant les accidents graves qui nécessitent l'intervention chirurgicale.

Il y a des formes multiples d'appendicite chronique. Une d'entre elles a été décrite comme une appendicite chronique d'emblée, c'est l'appendicite folliculaire hypertrophique. Les autres visent tout un ensemble de lésions subaiguës ou chroniques, souvent simples reliquats d'altérations aiguës et comprenant les scléroses atrophiques ou hypertrophiques de l'appendice, les oblitérations, les sténoses, les kystes...

Dans les cas les plus typiques, l'*appendicite folliculaire hypertrophique* est reconnaissable à l'œil nu. Au-dessous de la muqueuse qu'elle repousse en formant des mamelons plus ou moins saillants, s'étend considérablement hypertrophiée la zone folliculaire de la sous-muqueuse : elle se présente sous la forme d'une couronne grisâtre molle, humide, d'aspect ganglionnaire. A un faible grossissement, la lésion est formée par l'hyperplasie du tissu adénoïde, la

multiplication apparente des follicules et leur augmentation de volume. Leur nombre est assez variable : on voit quelquefois sous la muqueuse, deux, trois ou quatre amas composés de quelques îlots folliculaires, ou, en d'autres circonstances, une et même plusieurs bandes uniformes et régulières de follicules lymphatiques bien reconnaissables à leur centre clair.

Le volume des follicules n'est pas non plus constant. Ils mesurent par exemple 1.500 μ sur 800, 1.400 μ sur 1.200, 1.000 μ sur 700 ou beaucoup moins, 730 μ sur 450, 600 μ sur 500, sans qu'on ne puisse rien en inférer.

Du côté de la muqueuse, ces formations refoulent la musculaire muqueuse ou s'infiltrent dans la muqueuse en soulevant l'épithélium et en refoulant les glandes. Le chorion s'épaissit, les glandes muqueuses dévient leurs culs-de-sac qui tendent à se multiplier. Suivant les cas, la couche réticulée ne dépasse pas la partie moyenne de la celluleuse où vient affleurer la musculaire. Sa structure est simple : c'est celle du tissu adénoïde hyperplasié, tel qu'on le rencontre dans les hypertrophies simples de l'amygdale ou dans les végétations adénoïdes, avec les centres clairs, les nappes lymphocytaires, les éosinophiles et les matzellen. Letulle insiste sur ce fait que souvent, à la périphérie des follicules, on rencontre une condensation fibroïde du tissu sous-muqueux; il y a sclérose périfolliculaire, souvent même sclérose sous-muqueuse, indice de processus inflammatoires anciens. Mais le plus souvent, ces altérations, d'ailleurs communes dans l'entéro-côlite (Walther, Jalaguier, Richelot), n'ont pas d'existence clinique et méritent à peine le nom d'appendicite. Ce sont des états spéciaux, régressifs le plus souvent, que l'on rencontre au cours des autopsies les plus banales.

Les véritables appendicites chroniques sont représentées par deux groupes d'altérations fort dissemblables : les *atrophies* et les *hypertrophies*. Celles-ci ne s'opposent pas l'une à l'autre; les formes extrêmes sont rares, surtout les hypertrophiques, mais on observe souvent des variétés intermédiaires partielles et circonscrites; enfin, à la suite de lésions atrophiques, les sténoses par exemple, on voit apparaître des rétro-hypertrophies et des rétro-hyperplasies.

Les appendicites atrophiques comprennent les ectasies, les ulcérations et les oblitérations.

L'*appendicite ectasique* est constituée par la dilatation permanente de l'appendice. Celle-ci est généralisée, étendue à tout l'organe, ou partielle, constituant les kystes appendiculaires.

La dilatation chronique générale de l'appendice s'accompagne d'un amincissement évident des parois. La muqueuse est recouverte d'un épithélium cylindrique normal. Son chorion fibroïde se charge souvent de pigments hémoglobiniques, les glandes sont le plus souvent plus courtes que normalement. Dans la sous-muqueuse atrophiée, les follicules clos s'étalent en largeur au-dessous de la musculaire muqueuse saine ou hypertrophiée. Quant aux couches musculaires, elles paraissent amincies, plus serrées que normalement. Une véritable synéchie s'est produite qui rattache solidement la sous-muqueuse atrophiée elle-même et indurée aux musculeuses soudées l'une à l'autre. La sous-séreuse, le péritoine sont eux-mêmes sclérosés. Dans la cavité, on trouve des microbes, divers champignons, des matières fécales, des corps étrangers. Les coprolithes font généralement défaut.

Les *kystes* forment des cavités plus ou moins arrondies ou ovoïdes de 10, 12 ou 15 millimètres de hauteur sur 5, 10 ou 12 millimètres de largeur. D'après le siège de la lésion pariétale qui leur a donné naissance, leur centre répondra à l'axe même de la cavité appendiculaire ou sera rejeté plus ou moins en dehors. Ils sont indépendants d'une ulcération muqueuse, aussi l'épithélium est-il parfaitement conservé, quoique plus mince, moins élevé que normalement. Les glandes, le chorion, fibroïde, sont atrophiés ; les follicules raréfiés, littéralement écrasés par la muscularis mucosæ hypertrophiée. La sous-muqueuse amincie, sclérosée est pauvre en artérioles qu'il faut parfois rechercher avec soin ; les veinules, par contre, semblent très minces, très larges, écrasées par la distension générale de la muqueuse et de la sous-muqueuse. Les musculeuses, le péritoine présentent les mêmes altérations que dans l'ectasie généralisée. Dans sa totalité, l'épaisseur de la paroi ne dépasse pas 1 millimètre. Au-dessus et au-dessous du kyste, l'organe est sain, rétréci ou oblitéré. Toutes ces lésions sont de nature exclusivement inflammatoires. Dans le kyste lui-même, il y a souvent des calculs stercoraux mous ou durs, du mucus, du muco-pus, des bacilles, des levures, des champignons, des parasites variés.

L'*appendicite ulcéreuse chronique* comporte diverses lésions histologiques.

Parmi celles-ci, la plus évidente est l'ulcération, circonscrite ou étendue à la totalité de la cavité appendiculaire. L'ulcère chronique simple consiste en une perte de substance au niveau de laquelle il n'y a plus ni muqueuse ni follicules. La cavité appendiculaire, plus

étroite que normalement, est tapissée par une bande fibroïde, lisse, à peine irritée, sauf dans le cas de réinfection aiguë. C'est sur un tel terrain ulcératif que germent facilement les appendicites aiguës nécrosantes (Letulle).

Il existe quelques observations, dans lesquelles on constate sur les coupes que la cavité de l'appendice est *double*. Il ne s'agit pas d'un appendice coudé et soudé, comme Macaigne en a rapporté un exemple, mais bien d'un abcès pariétal, diverticulaire. Une appendicite ulcéreuse partielle, développée spécialement du côté de l'insertion mésentérique, donne naissance à une caverne, dont avec beaucoup de recherches on trouve l'orifice de communication. La lésion ulcéreuse souvent entretenue par la présence de corps étrangers (pépins d'orange, par exemple) devient chronique et constitue, à côté de la cavité de l'appendice, un large diverticule rempli souvent de pus.

Les *diverticules cicatriciels* sont plus rares. Ils diffèrent des précédents en ce que leur cavité est tapissée d'un épithélium : Letulle et Weinberg, Lorain, Ménétrier et Lejars, Ribbert, Aschoff, Ophuls, Brunn, Schweizer en ont observé de beaux exemples. Dans le cas de Ménétrier et Lejars, l'appendice était parsemé de nodosités jaunâtres, grosses comme un grain de chènevis ou comme un pois; les nodosités étaient formées d'un simple feuillet fibreux péritonéal au centre duquel pénétrait, au travers d'un orifice de la couche musculaire, un diverticule de la muqueuse dont la cavité communiquait par un collet légèrement rétréci avec la cavité principale de l'appendice. Il en existe d'ailleurs plusieurs formes : dans certains cas, l'épithélium s'implante directement sur un tissu de cicatrice, sans chorion intermédiaire. Quelquefois autour de la poche existent des fibres musculaires rappelant la muscularis mucosæ. Enfin, mais plus rarement, on peut rencontrer à côté l'une de l'autre, superposées comme un double canon de fusil, deux cavités avec un épithélium, un chorion, une muscularis mucosæ. Quelle est la nature de ces diverticules? Lorsque la cavité est unique, lisse, sans chorion, on peut admettre qu'il s'agit d'anciens abcès détergés, cicatrisés, que les épithéliums régénérés à la face interne de l'intestin sont venus recouvrir. La même explication s'applique encore aux cas où sous l'épithélium s'étend un chorion; l'épaisseur de la cloison qui sépare les deux cavités, la sclérose diffuse immobilisant la sous-muqueuse au-dessous d'elles, démontrent qu'il ne s'agit pas d'une cavité congénitale mais bien accidentelle. Mais il peut n'en être pas toujours ainsi. Hédinger chez un nouveau-né a trouvé

dans le tiers distal de l'appendice des formations diverticulaires vraies certainement congénitales.

Les diverticules inflammatoires sont de véritables récessus infec-

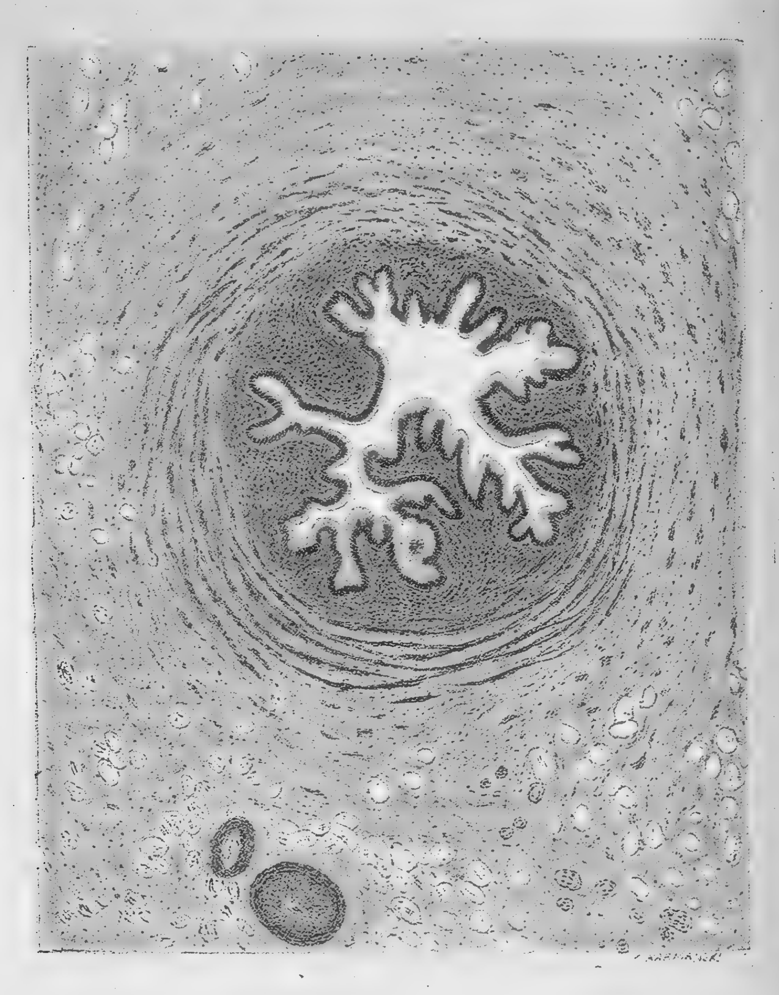


Fig. 201. — La sténose appendiculaire. (Letulle.)
La coupe a été prise au-dessous du rétrécissement ; la muqueuse présente des végétations polypiformes. Le chorion devient fibreux, les faisceaux musculaires sont dissociés par le tissu connectif. En bas et à gauche, on voit deux vaisseaux atteints d'inflammation chronique. — Grossissement : 35/1.

tieux, qui deviennent autant d'amorces à des appendicites diverticulaires; la minceur de la paroi, dépourvue même de fibres musculaires dans quelques cas, est une condition favorable à la perforation. Enfin, la localisation fréquente des diverticules au bord adhérent de l'appen-

dice peut expliquer certaines variétés rares de suppurations iliaques sous-péritonéales, d'origine appendiculaire.

La cicatrisation des lésions destructives de l'appendice mène à la production des *sténoses*. Les sténoses inflammatoires sont totales ou partielles, uniques ou multiples. On peut voir deux rétrécissements annulaires intercepter une cavité kystique. Parfois irrégulières, les sténoses sont en d'autres cas bien centrales sur tout le trajet de l'appendice (*appendicite sténosante*). Elles se constituent aux dépens d'une ulcération de la muqueuse; pour qu'il y ait sténose et non pas oblitération, il faut que la destruction de la muqueuse ait été notoire-

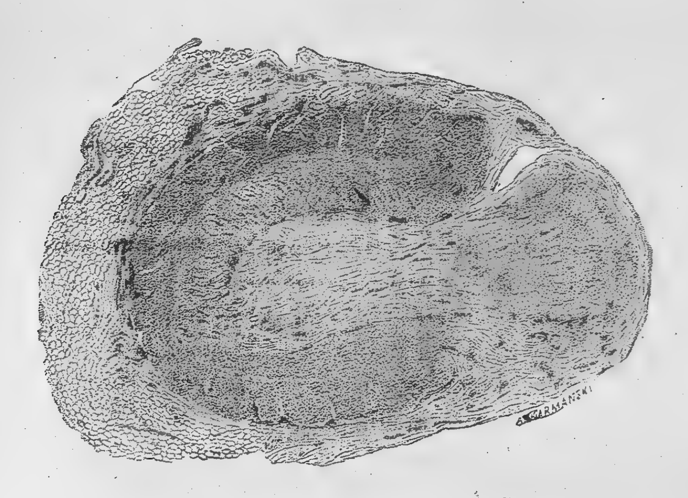


Fig. 202. — Appendicite oblitérante. (Letulle.)

La cavité de l'appendice est entièrement comblée par des travées fibreuses assez pauvres en noyaux. Le tissu connectif paraît sectionner les couches musculeuses, et vient adhérer au péritoine pariétal. Il s'agit vraisemblablement ici, d'un placard cicatriciel qui s'est développé au point où l'inflammation primitive avait déterminé une ulcération térébrante.

ment incomplète, que la cavité soit maintenue béante par des substances flottant à l'intérieur de l'appendice, et, qu'enfin, mais accessoirement, il y ait régénération de l'épithélium.

Généralement l'appendice sténosé est hypertrophié; la lumière du canal apparaît souvent tapissée d'un épithélium, cubique ou plus bas que normalement, le chorion est atrophié, fibreux, la musculaire muqueuse disparue ou hypertrophiée, la zone folliculaire transformée en une série de placards scléreux. En résumé la sténose s'explique par la condensation fibroïde jointe à la rétraction atrophique des portions enflammées de la couche sons-muqueuse. Plus la perte de substance sera profonde, plus le degré de stricture sera accentué. Géné-

ralement, les deux couches musculeuses sont hypertrophiées au-dessous de l'obstacle; normales ou épaissies à son niveau; normales ou atrophiées au-dessus : rien n'est d'ailleurs plus variable que l'épaisseur d'un appendice atteint de sténose. Les adhérences péri-appendiculaires ne sont pas rares.

La symphyse cicatricielle des parois altérées, caractérise l'*appendicite oblitérante*. Qu'elle soit partielle ou totale, l'oblitération de l'appendice est une lésion terminale. Elle occupe habituellement l'extrémité libre de l'organe et se manifeste à l'extérieur par un étranglement atrophique cylindrique ou déformé. La muqueuse tout entière, avec sa musculaire muqueuse, ses follicules lymphatiques, a disparu : l'ancienne cavité de l'appendice est comblée par un tissu connectif plus ou moins anciennement enflammé; dans les cas récents, on voit au centre de la coupe un grand nombre de travées conjonctivo-vasculaires qui délimitent des cavités remplies d'éléments purulents : ce qui reste de la sous-muqueuse est très épaissi, parcouru par d'innombrables vaisseaux sanguins distendus, avec une disposition rayonnée concentrique au foyer d'oblitération. A côté des cas d'appendicite oblitérante subaiguë, il existe des faits où les lésions semblent beaucoup plus anciennes; la zone cicatricielle plus ou moins irrégulière est généralement ainsi constituée : au centre s'étend un noyau fibreux peu vasculaire, pauvre en éléments nucléés; tout autour se montrent en bordure une bande inflammatoire plus riche en vaisseaux, plus irritée, et plus en dehors, le reste de la sous-muqueuse atteinte de lésions inflammatoires chroniques d'autant moins marquées, que l'on se rapproche davantage des gros vaisseaux et nerfs groupés normalement tout proche de la musculaire interne.

Le placard cicatriciel, plus souvent linéaire, est tantôt rectiligne, tantôt irrégulier et infléchi. Quelquefois, les couches musculeuses sont sectionnées par des travées fibreuses cicatricielles. Il faut supposer alors que la destruction ulcérative et nécrosante originelle avait envahi un point déterminé des couches musculaires et tendait vers la perforation totale de l'organe, si même elle n'y est pas parvenue. Il y a adhérence intime entre la surface de l'appendice, le péritoine adjacent et le bloc fibreux atrophique central. L'appendicite perforante peut guérir totalement par une cicatrisation oblitérant les parties ulcérées.

Toutes les transitions sont d'ailleurs possibles entre la sténose inflammatoire, circonscrite et définitive et l'oblitération encore fissuraire, siège de fusées inflammatoires lymphangitiques ou diffuses, qui

envahissent les espaces inter et péri-musculaires et même la couche sous-séreuse (1).

Une autre complication plus inattendue est la cancérisation secondaire des zones cicatricielles. Letulle l'a observée deux fois.

Les *appendicites hypertrophiques* sont plus rares. Les hypertrophies généralisées à la totalité de l'appendice n'ont pas été rencontrées par Letulle et Weinberg. Quant aux hypertrophies folliculaires, elles constituent l'appendicite folliculaire chronique que nous avons étudiée. Des autres couches de l'intestin, c'est surtout la musculaire qui peut acquérir un volume exagéré. Il en est ainsi dans les appendicites sténosantes. Les mêmes conditions favorisent l'hypertrophie de la sous-muqueuse. Celle-ci n'est pas fréquente : au contraire, la muqueuse présente de beaux exemples d'hypertrophie de ses divers éléments. La couche épithéliale peut acquérir 80 μ d'épaisseur; enfin, les hyperplasies papillomateuses de la muqueuse et de son revêtement épithélial ne sont point rares.

Vautrin, Legueu et Beaussenat ont décrit une appendicite à forme néoplasique dans laquelle les productions inflammatoires exubérantes simulent un néoplasme.

APPENDICITES SPÉCIFIQUES

Des appendicites aiguës et chroniques, on isole trois variétés de lésions spécifiques qui appartiennent aux appendicites *dothiénentérique, actinomycosique* et *tuberculeuse.*

La première a été très étudiée. Dans la fièvre typhoïde, il faut distinguer les lésions éberthiennes proprement dites, des appendicites de la convalescence qui évoluent comme les appendicites banales et que Dieulafoy caractérise du mot para-typhoïdes.

Murchison, Lannois, Letulle et Barbe, Mlle Hopfenhauser, Tripier et Paviot ont trouvé, au niveau de l'appendice, des lésions spécifiques qui vont jusqu'à produire des perforations (cas de Letulle, Nacke, Rolleston, Boutecou, Alexandroff, etc...). Les altérations de l'appendice dothiénentérique consistent en une tuméfaction diffuse de toutes les couches de l'appendice; il n'y a pas de fusées lymphangitiques concomitantes ni de réaction péritonéale. C'est encore une folliculite

(1) Cagnetto a rappporté un cas curieux d'appendicite chronique dans lequel l'appendice était oblitéré par des pelotons muqueux en grappe de raisin dont l'aspect simulait des kystes parasitaires mûriformes.

aiguë que l'on observe, mais le chorion est infiltré d'éléments inflammatoires qui en augmentent l'épaisseur, le tissu conjonctif de la celluleuse revient à l'état jeune et s'enrichit de nombreuses cellules et les couches musculaires sont le siège d'une inflammation interstitielle aiguë. Lorsque l'appendice vient à se perforer, c'est à la suite de phénomènes de nécrose qui dans un de nos cas étaient tout à fait comparables à ce que l'on observe au niveau des plaques de Peyer.

Mais la fièvre typhoïde n'est pas la seule maladie générale qui s'accompagne de réaction appendiculaire. On trouve des altérations folliculaires aiguës dans les fièvres éruptives, et même dans le tétanos. L'hyperémie est généralement marquée; il peut y avoir production de pus, ou même une perforation, ainsi que le fait a été signalé, notamment dans la scarlatine (R. Kaufmann).

Ces constatations anatomo-pathologiques sont intéressantes à rapprocher de certaines données cliniques signalées par les auteurs, telles que la fréquence des appendicites secondaires aux angines aiguës infectieuses, à l'embarras gastrique fébrile, à la grippe, la fièvre typhoïde, l'infection puerpérale (Letulle).

L'*appendicite actinomycosique* est des plus rares. Letulle et son élève Lebreton en ont signalé un cas dans lequel les lésions extrêmement avancées englobaient le côlon ascendant, le cæcum et le côlon transverse, le tissu cellulaire de la fosse iliaque. Au milieu d'un tissu lardacé, infiltré de pus, l'appendice, à peine reconnaissable, était réduit peu après son origine à un vaste clapier diverticulaire; la paroi privée de sa muqueuse était représentée par un tissu lamellaire dur, fibroïde, recouvert de sanie puriforme. Il y avait une appendicite ulcérative fort ancienne, puis une ou plusieurs perforations ayant détruit la presque totalité de l'organe.

L'*appendicite tuberculeuse* est au contraire très fréquente. Mis à part les cas où cet organe avec sa séreuse se couvre de granulations tuberculeuses au cours d'une granulie abdominale, il s'agit d'altérations chroniques que caractérisent les ulcérations, la caséification, l'hyperplasie ou l'atrophie. Il importe de remarquer que l'on peut constater chez les tuberculeux la série des lésions simples aiguës ou chroniques et que d'autre part la lésion spécifique peut se compliquer d'altérations simples ou n'être qu'une complication d'un état inflammatoire préexistant de l'appendice vermiforme.

L'appendice est souvent pris pour son propre compte; il est souvent rétracté ou au contraire d'aspect absolument sain. Et cependant, à la coupe, il présente de graves altérations.

La tuberculose de l'appendice débute par la muqueuse et la zone folliculaire de la sous-muqueuse. Dans un cas de tuberculose aiguë du professeur Cornil, tous les foyers tuberculeux étaient logés dans les follicules lymphatiques. Le processus frappe surtout la périphérie des follicules, mais il s'étend également aux couches sous-jacentes où l'on retrouve des lymphangites et des foyers péri-vasculaires. Dans les formes banales, les ulcérations sont habituelles : elles occupent le segment inférieur ou bien l'orifice de l'appendice, souvent même les parties adjacentes du cæcum, ce qui entraînera le chirurgien à réséquer non seulement l'appendice, mais aussi le segment voisin du gros intestin. L'ulcération tuberculeuse, simple ou multiple, est arrondie ou annulaire. Sa structure fine ne se différencie en rien des ulcérations tuberculeuses de l'intestin. L'infiltration tuberculeuse gagne quelquefois la musculeuse et si la caséification se propage, non pas du côté du méso, mais vers les faces libres, une perforation est imminente ; le contenu de la cavité appendiculaire s'évacue dans la grande cavité séreuse si la péritonite préalable n'a pas enkysté l'abcès tuberculeux. Sa perforation peut se réaliser d'une autre manière, un gros foyer tuberculeux en se ramollissant et s'évacuant simultanément à travers la muqueuse et à travers la séreuse, met ainsi en communication les deux cavités appendiculaires et péritonéales. Histologiquement, on observe la dissémination centrifuge des follicules tuberculeux, la formation de blocs caséeux, l'apparition d'endartérites, de phlébites non thrombosiques à l'ordinaire. Letulle note la grande rareté des traînées lymphangitiques tuberculeuses, pariétales et sous-péritonéales si fréquentes au niveau de l'intestin grêle tuberculisé, et l'existence d'une réaction inflammatoire très vive se traduisant par des lymphangites non bacillaires et identiques aux lymphangites térébrantes précédemment décrites : de là chez les tuberculeux l'apparition possible de poussées péritonéales non bacillaires.

On a observé une forme fibro-caséeuse hypertrophique de l'appendicite tuberculeuse, avec énormes dilatations vasculaires artérielles ou veineuses analogues à ces artérites et phlébites hypertrophiques déjà signalées dans l'appendicite hyperplasique simple.

En d'autres cas, la sclérose et la caséification mènent à l'atrophie et à la rétraction de l'appendice. Cet organe constitue alors une sorte de moignon fibreux accolé à une partie quelconque du cæcum ou de la fin de l'iléon. Sa cavité largement ulcérée, devient une sorte de caverne tuberculeuse communiquant par des fistules nombreuses avec le cæcum. Le méso est gorgé de foyers caséeux.

DIVERTICULES DE L'INTESTIN ET DIVERTICULITE

L'intestin sur son trajet présente des récessus à structure variable auxquels on a donné le nom de *diverticules*. Les uns sont *congénitaux*, les autres *acquis*. On les a encore divisés en diverticules vrais ou faux, suivant que leurs parois comprennent ou non les différentes tuniques de l'intestin.

Les diverticules congénitaux sont de plusieurs types. L'un des plus connus est le diverticule de Meckel, ce dernier, généralement unique, situé au voisinage de la terminaison de l'intestin grêle, long d'au moins 2 centimètres, adhère à l'ombilic soit directement, soit indirectement, par une bride vasculaire ou avasculaire : si ce tractus fait défaut, on trouve vers le cul-de-sac du fond une cicatrice d'insertion : il représente le vestige du canal vitellin; sa structure comporte les quatre tuniques de l'intestin ; on a cependant signalé l'atrophie de la musculaire (Paccinotti, Krebs, Birsch-Hirschfeld, Buchanan, Taruffi).

Un autre groupe d'appendices iléaux est constitué par les kystes juxta-intestinaux ou entéroïdes qui seront décrits à part. Ils ont une origine comparable aux précédents.

Il est d'autres diverticules intestinaux qui n'ont pas une origine vitelline ou qui sont bien distincts du diverticule de Meckel : tels sont ces diverticules iléaux qui ne sont que des bourgeonnements de l'intestin fréquemment rencontrés dans certaines espèces animales (Gilis) et sur lesquels on peut relever l'existence de glandes pancréatiques accessoires (Antonelli, Heller, Neumann, Zenker). Coniques ou cylindriques, ils se trouvent à la moitié inférieure de l'intestin grêle ou plus haut, sur le bord libre de l'intestin. Ils ont un méso et présentent quelquefois des adhérences acquises, pas de tractus congénital. On peut en rapprocher ces diverticules périvatériens ou duodénaux (Roth, Letulle) que forme la muqueuse éversée à travers les fibres plus ou moins dissociés de la musculaire.

Nous signalerons la production possible des hernies de la muqueuse à travers la paroi, au cours de toute une série d'inflammations du tube digestif. Ces diverticules n'ont généralement pas de tunique musculaire. Klebs, remarquant que leur siège est au bord concave, admet qu'il existe une certaine relation entre eux et les vaisseaux, les veines d'après Haussmann et Graser. On a incriminé une disposition anor-

male du mésentère, de ses vaisseaux et de l'intestin. En tout cas, la hernie muqueuse se ferait à travers l'orifice créé dans la paroi par le passage des vaisseaux, à la suite, par exemple, d'un excès de pression intestinale, créée par une sténose. Il semble surtout qu'à leur origine ait existé une inflammation souvent destructive qui aurait modifié la résistance de la paroi intestinale, ou créé des pertes de substance bientôt tapissées par un épithélium de cicatrisation : souvent il sera facile de constater le caractère anciennement inflammatoire du tissu sur lequel repose l'épithélium. Ces diverticules se rencontrent surtout au niveau des appendices altérés (Ribbert, Kelyniak,

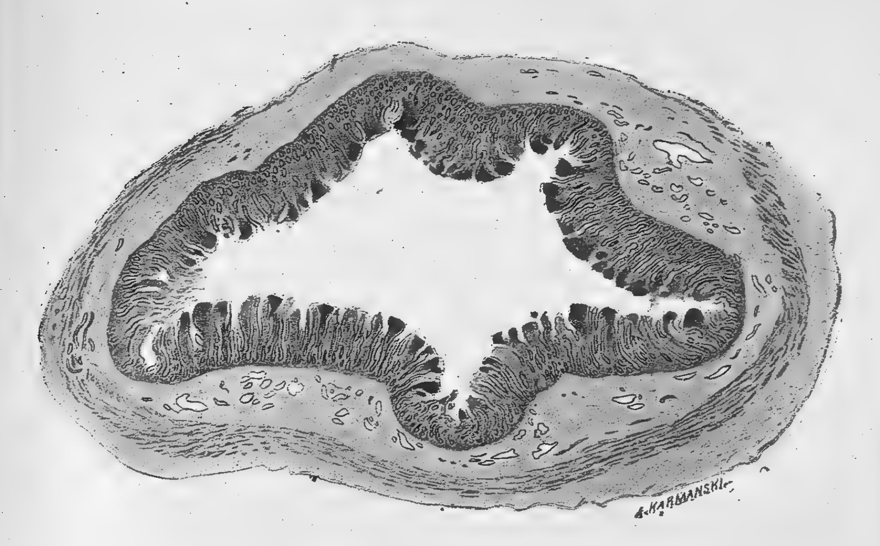


Fig. 203. — Diverticule de Meckel adhérent à l'ombilic (canal omphalo-mésentérique). (Lecène.) Les parties ombrées qui occupent le sommet des villosités répondent à des suffusions sanguines occasionnées par le traumatisme opératoire.

Edel Sonnenburg, Mertens, Letulle, Lorrain) ou de l'S iliaque. Ce sont des diverticules acquis, de faux diverticules.

En résumé, avec Cahier, on peut décrire quatre variétés de diverticules intestinaux :

1° Les *diverticules de Meckel;*

2° Les *diverticules* dits *ancestraux,* bourgeonnements simples de l'iléon ;

3° Les *kystes juxta-intestinaux* ou entéroïdes, proches parents des diverticules de Meckel ;

4° Les *diverticules acquis* à parois simples, constitués essentielle-

ment par la muqueuse éversée et à l'origine desquels on trouve le plus souvent une inflammation.

Tous ces récessus peuvent devenir l'origine de lésions inflammatoires; mais le mot de diverticulite désigne de préférence l'inflammation du diverticule de Meckel.

Celle-ci, décrite pour la première fois par Kœrte et Kramer, a fait en France l'objet d'un certain nombre de mémoires, parmi lesquels nous citerons ceux de Picqué et Guillemot, de Blanc, S. Mercadé, Forgue et Riche, Cahier.

Les lésions qu'on y retrouve sont identiques à celles de l'appendicite. On y voit des altérations muqueuses, catarrhales et nécrotiques, des folliculites et des périfolliculites, avec lymphangite térébrante (Letulle), des abcès, des gangrènes aboutissant à la perforation. Toutes les variétés de réactions péritonéales peuvent s'y rencontrer comme autour de l'appendice enflammé. On a décrit la diverticulite à rechute, l'évolution fibreuse des lésions inflammatoires avec formation d'adhérences, de dépôts pigmentaires (Houston, Galéozzi, Deneke, Cahier). Quelquefois des rétrécissements, des oblitérations du conduit et même des récessus muqueux analogues à ceux de l'appendice. Dans le cas d'Antona, les vaisseaux avaient acquis un développement presque angiomateux. Parmi les adhérences semi-diverticulaires, il faut distinguer les adhérences inflammatoires des tractus congénitaux qui vont à l'ombilic : les unes et les autres peuvent devenir des agents d'étranglement.

SIGMOÏDITES

Nous ne décrirons pas ici les sigmoïdites spécifiques, tuberculeuses, syphilitiques, dysentériques, urémiques, ni l'ulcère de l'S iliaque, ni les sigmoïdites secondaires à une lésion du rectum ou à un cancer de l'S iliaque. Nous aurons surtout en vue l'inflammation primitive de ce segment de l'intestin.

L'histoire de cette affection ne remonte pas bien loin : il y a un siècle, Trastour y fait allusion, mais cet auteur avait surtout en vue la dilatation passive de l'S iliaque. En 1897, Mayor créa le terme de sigmoïdite pour désigner une inflammation segmentaire du gros intestin comparable à la typhlite. Vinrent ensuite les travaux de Régnier, Galliard, Mathews, Teirlinck, Rosenheim, Lejars, Tuffier, Michaux, Hartmann, Patel...

Certaines dispositions anatomiques favorisent l'infection de l'organe. Dans ces derniers temps, on a reconnu dans ce sens un rôle de premier ordre aux diverticules intestinaux. Reconnus pour la première fois par Cruveilhier, qui les appelait hernies tuniquaires, ces diverticules sont très nombreux à l'S iliaque : ils ont une structure simple et leur paroi comprend le plus souvent les différentes tuniques de l'intestin. Toutefois, la muqueuse est généralement atrophiée et la musculaire très amincie, surtout au voisinage du sommet de ces diverticules. A leur niveau la paroi est donc moins résistante, et il se fait une stagnation de matières, de produits infectés susceptibles d'expliquer la sigmoïdite et la périsigmoïdite.

Les sigmoïdites sont aiguës ou chroniques.

Leurs lésions sont assez mal connues. Teirlinck a décrit l'hyperémie de la muqueuse et des dépôts de mucus et de sang à sa surface. D'après Mathews, dans la sigmoïdite la muqueuse est grisâtre, par suite de la présence d'un pigment dû à la congestion chronique. Les cellules épithéliales sont peu reconnaissables : les couches muqueuses et sous-muqueuses sont infiltrées de cellules rondes, les follicules clos hyperplasiés et hypertrophiés; les glandes irritées ont leur cavité encombrée de cellules et de débris de sécrétion; la surface intestinale est recouverte de mucus, de pus, de cellules épithéliales parfois disposées en tubes complets. La musculeuse est infiltrée, la sous-muqueuse épaissie par suite de la présence de cellules embryonnaires qui donneront naissance à un tissu conjonctif dense et épais. On voit quelquefois à la surface de petites ulcérations; les diverticules gros et enflammés subissent parfois des altérations assez graves pour qu'il en résulte une perforation.

Ainsi qu'il est facile de le constater, cette description a trait autant à la sigmoïdite aiguë qu'à la sigmoïdite chronique. A l'état aigu, les lésions s'accusent davantage et s'accompagnent de phénomènes diapédétiques plus ou moins intenses. Par suite de l'ulcération d'un diverticule ou par propagation d'un abcès pariétal, il peut se former des abcès périsigmoïdiens dont le pus fécaloïde a tous les caractères du pus appendiculaire. On conçoit d'ailleurs que, comme l'appendicite, l'inflammation de l'S iliaque puisse donner naissance à des complications graves : phlébites, psoïtis, abcès métastatiques.

L'inflammation chronique retentit à la longue sur le péritoine. Il en résulte des périsigmoïdites, *pericolitis sinistra* (Rolleston, Rosenheim), aboutissant à la formation de brides, causes de coudures de l'intestin (péricolite sténosante adhésive de Potherat), ou

d'un exsudat œdémateux qui, en s'organisant, sera l'origine d'un rétrécissement. Quelquefois la périsigmoïdite est cloisonnée, parsemée de poches qui contiennent du pus en abondance variable.

Indépendamment de ces lésions péritonéales, la sigmoïdite peut, par elle-même, donner naissance à des rétrécissements : il s'agit, dans ces cas, de sclérose sous-muqueuse, de sténose fibreuse hypertrophique indépendante de tout cancer (Folet, Wyns, Graser, Rotter, Fabris, Hochenegg, Koch, Blaud Sutton, Mathews...), mais constituant ce que l'on a appelé des tumeurs inflammatoires, sans qu'il soit possible d'en déterminer la nature. S'agit-il de tuberculose, de syphilis, de cicatrice d'ulcère? L'examen microscopique, en ne montrant aucune lésion caractéristique, ne permet pas de résoudre le problème.

RECTITES

Nous ne reviendrons pas sur les lésions rectales que l'on rencontre parfois dans la dysenterie, la diphtérie, l'urémie, les différentes intoxications. Ce ne sont que des épisodes au cours de maladies plus générales et étendues à d'autres segments du tube intestinal. Les rectites sont spécifiques ou non spécifiques.

RECTITES SIMPLES

Les rectites aiguës surviennent à la suite d'irritations causées par la présence d'un corps étranger, de vers intestinaux, les oxyures notamment, de lésions locales telles que les hémorroïdes, les polypes; d'autres fois elles résultent du voisinage d'une inflammation voisine, génitale ou vésicale, ou procèdent de l'abus des purgatifs. Elles sont caractérisées par l'hypersécrétion glandulaire, l'hyperémie, l'œdème de la muqueuse parfois suivie d'*ectropion recti* (Roser), et s'accompagnent souvent de petites escarres diphtéroïdes siégeant aux plis de la muqueuse.

La rectite chronique succède à la rectite aiguë ou dépend de l'action prolongée d'une cause irritative. Tout peut se borner à un catarrhe simple de la muqueuse, mais on voit aussi des lésions invétérées dont les manifestations aboutissent à la formation de granula-

tions (rectite granuleuse), d'œdème chronique, ou des saillies végétantes de la rectite proliférante.

Sur les coupes, on constate la disparition de l'épithélium cylindrique que remplace un épithélium pavimenteux à couche cornée. Aux points les moins saillants, on retrouve généralement l'épithélium cylindrique. Le chorion est infiltré de cellules inflammatoires qui forment, autour des vaisseaux, un manchon plus ou moins dense. L'inflammation chronique aboutit à la formation de petites tumeurs dont la structure rappelle le molluscum cutané (Malassez) ou le papillome (Toupet).

RECTITES SPÉCIFIQUES

Sous ce titre, nous décrirons la blennorragie, la syphilis, la tuberculose ano-rectale.

La réalité de la *blennorragie ano-rectale*, établie par les expériences de Bonnière, n'est plus contestée depuis la découverte de Neisser. La muqueuse rouge, couverte de pus, parsemée souvent d'exulcérations, est en voie de desquamation. Les glandes de Lieberkühn disparaissent, en partie tout au moins, et deviennent parfois le siège de proliférations atypiques. Le chorion, la celluleuse sont infiltrés d'éléments inflammatoires. Les gonocoques libres ou inclus dans les cellules du pus ne dépassent jamais les couches superficielles de la muqueuse, quelle que soit l'étendue de l'inflammation sous-muqueuse.

Lorsque la blennorragie passe à l'état chronique, il est possible qu'elle détermine au rectum des altérations analogues à celles que l'on observe du côté de l'urètre, mais le rétrécissement ano-rectal blennorragique n'est pas jusqu'à présent absolument démontré. La rectite végétante est au contraire fréquente.

La *syphilis ano-rectale* se manifeste par les accidents primaires, secondaires ou tertiaires.

Le chancre anal n'est pas rare; il se développe sur la peau de la marge de l'anus ou dans le canal anal. Sa structure n'offre rien de spécial; elle est quelquefois complexe lorsque le chancre apparaît sur une lésion antérieure, un bourrelet hémorroïdaire par exemple, ou lorsqu'il est mixte et prend une allure phagédénique. Le chancre rectal est exceptionnel.

A l'anus, les plaques muqueuses peuvent être érosives, papulo-érosives, papulo-hypertrophiques et ulcéreuses; très souvent, elles sont fissuraires ou provoquent une hypertrophie des téguments

(hypertrophie radiée des plis de l'anus). Les lésions secondaires du rectum sont encore peu connues si tant est qu'elles existent.

Les syphilides ulcéreuses de l'anus sont fréquentes, alors que les gommes y sont exceptionnelles (Fournier). Les gommes du rectum n'ont été vues que par de rares observateurs. Küster en a rapporté un fait anatomique : dans le tissu rectal, calleux, l'auteur a trouvé des masses jaunes analogues au tissu gommeux; Freymuth de même.

On a signalé assez souvent des ulcérations secondo-tertiaires du rectum. Ces pertes de substances, arrondies, à bords taillés à pic, souvent accompagnées d'une induration de la paroi rectale, résistent au traitement et n'ont aucun caractère histologique spécifique. Aussi Ponfick, Mickel contestent-ils leur nature supposée. Verlhagen ne partage pas leur opinion et les considère comme syphilitiques. Leur lente cicatrisation est suivie de rétrécissement.

Le syphilome ano-rectal de Fournier se développe dans les portions inférieures du rectum et peut envahir la région sphinctérienne, l'anus, ou même constituer des nappes d'infiltration cutanée. Il aboutit au rétrécissement et nous le retrouverons dans un des chapitres suivants.

Chez l'hérédo-syphilitique, on constate fréquemment des syphilides, des fissures, des ulcérations. Au rectum, Tuttle signale des gommes, Ball un rétrécissement. Les manifestations ano-rectales de l'hérédo-syphilis tardive sont exceptionnelles.

La *tuberculose* provoque au niveau du rectum et de l'anus des lésions variées. Avec Quénu et Hartmann, nous distinguerons celles qui se développent soit dans le tissu cellulaire sous-cutané ou sous-muqueux, soit dans le tégument même, et nous commencerons par ces dernières.

Le lupus primitif de l'anus est rare. Quénu et Hartmann lui rapportent quelques observations d'esthiomène de la région ano-vulvaire et presque certainement le lupoïd ulcer d'Allingham. De cet ulcère nous ne parlerons pas, faute de documents précis. Bender, Angus, Mac-Donald ont publié chacun un fait d'altérations lupiques étendues au périnée et gagnant l'anus. Schuchardt a décrit un cas de lupus limité à l'orifice anal et développé au niveau de l'orifice externe d'une fistule. A l'examen histologique, on trouva une infiltration des papilles par des cellules rondes fréquemment groupées en amas. Plus profondément, au voisinage des glandes sudoripares, se voyaient des nodules lupiques avec cellules épithélioïdes et bacilles de Koch. Quénu et Hartmann citent un fait comparable de E. Besnier, mais sans examen microscopique.

Hartmann, Routier et Toupet ont décrit la tuberculose verruqueuse de l'anus. Ce type fait croire à un papillome, en raison du développement extrême des papilles, mais le derme présente des amas embryonnaires avec cellules géantes et bacilles de Kock : il a même des follicules tuberculeux complets ne prêtant à aucune hésitation.

Les ulcérations tuberculeuses ne sont pas très fréquentes. En 1874, Hartmann en réunit 29 cas. Il s'agit surtout d'une ulcération remontant dans l'intérieur même du canal anal; les bords en sont polycycliques; le fond grisâtre, inégal, est parcouru de dépressions séparées par des bourgeons pâles, mollasses. Histologiquement, d'après les examens de Pilliet, on y trouve les caractères habituels des ulcérations tuberculeuses. Sur les bords, l'épiderme, souvent décollé, perd sa couche cornée et revêt les caractères d'une dermo-muqueuse, bien qu'il ait gardé ses follicules pileux. Les papilles sont infiltrées de cellules rondes qui envahissent le chorion. Les couches sous-choriales sont parsemées de follicules tuberculeux; il y a des artérites spécifiques, une infiltration embryonnaire des corpuscules de Pacini. Au voisinage des follicules tuberculeux, on voit dans l'épiderme de petits amas leucocytaires siégeant dans de grandes vacuoles occupant les cellules tuméfiées du corps de Malpighi. Sur la limite rectale, on voit s'enfoncer sous la couche glandulaire une nappe embryonnaire riche en vaisseaux et semée de nodules tuberculeux. L'ulcération elle-même est constituée par des bourgeons charnus parcourus par des traînées caséo-tuberculeuses perpendiculaires à la surface de l'ulcération. Dans la profondeur on rencontre des vaisseaux dilatés, atteints de périvascularite; les fibres musculaires, lisses et striées, sont noyées dans un tissu scléreux très abondant. En même temps, il y a de la lymphangite et des adénites caséeuses sans ramollissement des ganglions, envahissement du tissu sous-cutané péri-anal, coexistence d'ulcérations tuberculeuses de l'intestin, plus particulièrement du gros intestin et du cæcum.

La tuberculose rectale est généralement un épiphénomène au cours d'une tuberculose intestinale. Nous verrons que bon nombre de rétrécissements du rectum sont de nature tuberculeuse.

D'après Sourdille, la rectite végétante est quelquefois tuberculeuse : dans un cas, la végétation lui a paru constituée par un axe conjonctivo-vasculaire recouvert d'une muqueuse épaissie et infiltrée de follicules souvent nécrosés, sans cellule géante ni bacilles colorables au Ziehl, mais elle était virulente pour le cobaye.

FISTULES ANO-RECTALES

Laissant de côté les fistules recto-génitales, recto-vésicales et recto-intestinales, nous décrirons surtout les fistules à l'anus (fistules sous-tégumentaires) et les fistules pelvi-rectales.

La fistule à l'anus est un ulcère canaliculé presque toujours consécutif à un abcès. Suivant les cas, elle est dite borgne externe si elle n'a qu'un orifice extérieur, borgne interne si elle ne communique qu'avec l'intestin, ou complète si elle a deux orifices.

Aux abcès ischio-rectaux répondent les fistules ischio-rectales, aux abcès marginaux, les fistules sous-cutanéo-muqueuses. Celles-ci sont les plus communes et affectent des trajets parfois complexes.

La structure des fistules est celle des trajets suppurants ordinaires : certaines d'entre elles ont des caractères nettement tuberculeux : exceptionnellement elles succèdent à des gommes syphilitiques (Verneuil).

Un trajet fistuleux est infiltré, calleux. Sa paroi propre est tapissée d'une couche granuleuse, inégale, villeuse, considérée par Dupuytren et Breschet comme une véritable muqueuse. Chez des sujets non tuberculeux, une fistule récente a la conformation d'une paroi d'abcès, et nous n'y insisterons pas. Lorsqu'elle est plus ancienne, on y distingue aisément deux couches : l'externe plus ou moins confondue avec les tissus voisins devient fibreuse, riche en faisceaux concentriques englobant quelques rares vaisseaux et quelques fibres musculaires, au pourtour de la couche interne. Celle-ci comprend un stroma fibroïde et des cellules rondes qui se groupent comme dans les bourgeons charnus autour des capillaires. Au voisinage de la peau, on observe souvent une invagination épithéliale.

Lorsqu'il s'agit de sujets tuberculeux, l'étude histologique peut ne montrer aucun caractère spécifique des lésions, mais il n'en est pas toujours ainsi. Dans quatre cas sur six (Hartmann), la lésion locale était représentée soit par des infiltrations cellulaires diffuses parsemées de cellules géantes et pauvres en vaisseaux perméables, soit par des nodules de structure tuberculeuse, et ceinturés parfois d'une zone conjonctive marquant leur évolution fibroïde.

En général, très rapidement après l'ouverture des abcès, les micro-organismes disparaissent ou se raréfient : le trajet devient stérile comme les poches des vieilles suppurations. Toutefois, l'examen direct

(Schuchardt) a montré que dans les parois des fistules tuberculeuses, on pouvait déceler des bacilles dans les cellules géantes ou dans les bourgeons charnus. Le fait a également été vérifié par des inoculations positives.

Soumise à des injections incessantes, la fistule n'est que trop souvent le siège de nouvelles poussées inflammatoires. Elle n'a guère tendance à guérir spontanément, s'accroît même quelquefois (fistules complexes) et s'accompagne d'une réaction fibreuse plus ou moins accentuée.

PÉRIPROCTITES

Les périproctites sont très fréquemment rencontrées : la septicité des matières de l'ampoule rectale, les traumatismes auxquels est exposée la muqueuse favorisent les lymphangites, et l'on comprend qu'il puisse se former au voisinage du rectum et de l'anus des abcès et des suppurations étendues. La perforation des parois intestinales est possible, mais bien plus souvent il s'agira d'infections propagées par la voie lymphatique (Quénu et Hartmann). On trouve dans le pus des bactéries banales, mais on est surpris de l'importance du rôle joué par le bacille de Koch (qui a été rencontré 7 fois sur 12 par Hartmann et Lieffring) associé au coli-bacille, au streptocoque et au staphylocoque. L'intervention des bacilles anaérobies n'a pas encore été beaucoup étudiée, mais elle est incontestable.

Les périproctites diffuses sont constituées par la périproctite septique diffuse ou cellulite pelvienne diffuse de Bouilly et par le phlegmon gangréneux diffus.

Les inflammations circonscrites représentent les abcès proprement dits sous-tégumentaires et sous-aponévrotiques. Elles nous intéressent tout particulièrement parce qu'elles nous expliquent la production possible des fistules ano-rectales.

RÉTRÉCISSEMENTS DU RECTUM

Nous nous occuperons des rétrécissements dus à des lésions ayant leur point de départ dans les tuniques rectales, et nous ne ferons pas état des rétrécissements causés par une inflammation périrectale, tirant son origine des organes génitaux urinaires, de l'utérus et de ses annexes, du tissu celluleux du pelvis, chroniquement enflammés.

On distingue les rétrécissements *cicatriciels* des rétrécissements *inflammatoires*. Toute perte de substance d'étendue suffisante peut être suivie d'un rétrécissement cicatriciel. Mais, ainsi que le remarquent Quénu et Hartmann, le rétrécissement cicatriciel est en même temps inflammatoire; bien plus, l'importance de l'élément inflammatoire est telle qu'il prime la cicatrice. Les cicatrices rétrécissant le calibre de l'intestin sont rares. Elles peuvent succéder à des plaies consécutives à des fièvres graves ayant déterminé une sorte de gangrène locale comparable au noma de la joue (Mollière), ou plus souvent à des traumatismes accidentels, quelquefois chirurgicaux.

Bien plus communément observés sont les rétrécissements inflammatoires du rectum.

Ils ont généralement un siège bas, commençant au niveau même de l'anus, ou à quelques centimètres au-dessus, à l'union de la portion sphinctérienne avec la portion annulaire, plus rarement au delà.

On n'observe le plus souvent qu'un point coarcté. Le rétrécissement a, en moyenne, de 1 à 4 centimètres. Dans un cas de Halm, il mesurait 25 centimètres. L'oblitération parfois très accusée n'est jamais complète.

Au niveau même du rétrécissement, la paroi intestinale dure, calleuse peut avoir de quelques millimètres à 1 centimètre et plus d'épaisseur; la muqueuse persiste dans la presque totalité des cas, mais elle est modifiée, formant bloc avec les autres tuniques rectales également altérées. Le maximum des lésions siège à la sous-muqueuse, toutefois le processus scléreux envahit les zones voisines et on constate souvent, autour du rectum la formation de masses calleuses, ou fibrolipomateuses, analogues à celles que l'on peut rencontrer autour d'un organe chroniquement enflammé. Au-dessous du rétrécissement, la muqueuse plus ou moins profondément érodée, est semée de granulations, de saillies papillomateuses et molluscoïdes quelquefois extrêmement volumineuses. On trouve des condylomes à l'anus. Au-dessus du rétrécissement, s'étend une arge ulcération (Gosselin) en nappe, en îlots, cessant brusquement et limitée d'emblée par une muqueuse naturelle. Enfin, plus ou moins loin du rétrécissement, la muqueuse présente le long du côlon des pertes de substance sur lesquelles nous avons déjà insisté.

Histologiquement, au premier examen, deux faits sont absolument frappants : la conservation de la muqueuse au niveau même du rétrécissement et sa transformation. A la place d'un épithélium cylindrique

avec glandes en tubes, on trouve un épithélium pavimenteux stratifié avec corps papillaire irrégulier. Cette transformation s'accuse quelquefois au point de constituer de véritables placards cutanés à l'intérieur du rectum. Il est bien probable, comme le supposent Quénu et Hartmann, que l'épithélium cylindrique desquamé est remplacé par un épithélium pavimenteux venu du voisinage, des colonnes de Morgagni par exemple. On assiste quelquefois à ces modifications : dans le goulot d'une glande, on voit une première couche de cellules allongées analogues à celles du corps muqueux, puis au-dessus des cellules polygonales possédant un ou même deux noyaux. Les cellules qui tapissent les culs-de-sac gardent encore leur forme, mais elles se colorent mal et paraissent en voie de mortification.

Alors que la présence d'un épithélium pavimenteux est en quelque sorte un fait banal, appartenant aux diverses variétés de rétrécissements, il n'en est pas de même des lésions de la couche sous-muqueuse que l'on a divisées en trois types : type inflammatoire diffus, type syphilitique, type tuberculeux.

Le *type inflammatoire diffus* est caractérisé par la présence de nappes scléreuses séparées par des traînées embryonnaires diffuses, dissociant les couches musculaires qui tendent à disparaître. Il n'y a pas de nodules infectieux, pas de lésions vasculaires.

Dans le *type syphilitique*, on trouve au contraire, au milieu des réactions inflammatoires chroniques des nodules embryonnaires périvasculaires. Au-dessous du revêtement pavimenteux stratifié avec couche cornée, et aux endroits où celui-ci fait défaut, surtout en ce point, on trouve une couche embryonnaire très vascularisée. Plus profondément les nappes scléreuses sont parsemées d'amas embryonnaires au milieu desquels cheminent des vaisseaux altérés ou leurs vestiges. Sur une pièce de Hartmann, examinée par Toupet, on suivait tous les stades intermédiaires de ces altérations qui allaient du rétrécissement progressif de la cavité, à sa disparition par suite de l'envahissement des parois par les cellules embryonnaires. Il y a de grosses lésions d'endartérite végétante et sténosante. Quelques-uns des nodules embryonnaires sont ramollis à leur centre. Sur d'autres pièces, on observe une infiltration marquée du chorion, l'épithélium normal disparaît; on suit la substitution à l'épithélium cylindrique de l'épithélium pavimenteux stratifié; les glandes disparaissent peu à peu au milieu du stroma enflammé; les artérioles sont encore altérées, il n'y a pas de périartérite, mais les veines sont prises; tout autour d'elles, et à leurs dépens s'édifient des nodules volumineux sans cellule géante,

avec une zone scléreuse périphérique et ayant l'aspect de nodules gommeux. D'autres nodules analogues sont disséminés dans les bandes de tissu scléreux qui dissocient les tuniques veineuses. Il y a également dans les parois veineuses des nodules embryonnaires; on trouve encore des foyers hyperémiques, des amas pigmentaires procédant vraisemblablement de l'oblitération veineuse.

Quelques auteurs, Wælsch, Audry notamment, font jouer un certain rôle dans la pathogénie des lésions à l'existence antérieure d'altérations ganglionnaires persistantes de l'aine, entraînant à leur suite une stase lymphatique continue : il en résulterait un processus éléphantiasique intéressant la vulve ou la région ano-rectale. De là des variétés hypertrophiques de lésions, qui, on le conçoit, sont rebelles au traitement spécifique.

La *tuberculose ano-rectale*, connue depuis les recherches de Péan et Malassez, de Martineau, Féréol, Liouville, Mollière, Kümmel, Tillaux, Hartmann et Pilliet, Sourdille, peut, par cicatrisation, provoquer la formation de rétrécissements en brides. Huguier a vu les rétrécissements succéder au lupus ano-rectal. Une tuberculose hypertrophique constituant une tumeur, comme au niveau du cæcum, mène aux mêmes conséquences (Bezançon et Lapointe, Sym).

Sourdille a montré que bon nombre de rétrécissements cylindriques annulaires du rectum, généralement attribués avant ses recherches, à l'action du virus syphilitique (Morgagni, Desault, Verneuil, Trélat, Panas, Fournier), sont de nature tuberculeuse.

Histologiquement, il s'agit d'une tuberculose hypertrophique et sténosante. L'épithélium disparaît ou persiste; il est tantôt cylindrique, tantôt pavimenteux, stratifié avec ou sans vestiges de glandes. La musculaire muqueuse est d'une grande netteté, ou étouffée par le tissu inflammatoire chronique. La sous-muqueuse, à nu dans la cavité rectale ou fusionnée avec la muqueuse, est transformée en un tissu fibreux pourvu de capillaires enflammés. Çà et là, on trouve des nodules tuberculeux à disposition périvasculaire et des traînées d'infiltration tuberculeuse. Quelquefois le tissu conjonctif est à l'état jeune; il est parsemé de follicules tuberculeux typiques plus ou moins nombreux. Les vaisseaux sont généralement altérés : il y a soit simplement de la péri-artérite ou de la péri-phlébite, soit un léger degré d'endartérite.

Le contrôle expérimental, par l'inoculation au cobaye, a achevé de démontrer l'origine tuberculeuse de pareils rétrécissements. Au rectum, on trouve donc trois grandes formes de lésions tuberculeuses :

l'ulcération, la sténose, les végétations. Elles répondent d'après Sourdille, aux stades anatomiques d'infiltration, d'organisation et de fibrose.

En résumé, le microscope permet de séparer trois types histologiques différents de rétrécissement du rectum. Ils sont caractérisés par la sclérose diffuse, sans lésion vasculaire spéciale (rétrécissement inflammatoire diffus), par une sclérose compliquée d'endartérite, de nodules d'aspect gommeux systématisés autour des artères ou des veines (rétrécissement syphilitique), enfin par un tissu d'inflammation chronique parsemé de follicules tuberculeux (rétrécissement tuberculeux).



Fig. 204. — Tuberculose hypertrophique et sténosante du rectum. (Lecène.)

La muqueuse qui a conservé ses glandes est infiltrée de lymphocytes; à droite, on aperçoit un nodule tuberculeux avec deux cellules géantes. La celluleuse est transformée en un tissu fibro-adipeux. Vers la partie moyenne de la figure, on voit un tubercule périvasculaire.

Cette division pratiquement est loin d'être aussi tranchée que nous l'indiquons. Quénu et Hartmann font remarquer qu'à une lésion syphilitique s'adjoignent fréquemment des phénomènes inflammatoires simples provoqués par des agents d'infection vulgaire. L'existence de nodules, de lésions vasculaires ne permet pas d'affirmer d'une manière absolue la syphilis. Enfin, il n'est pas dit, en l'absence d'inoculation, qu'un rétrécissement en apparence purement inflammatoire, au moins sur quelques coupes analysées, ne soit pas tuberculeux.

D'autres causes que la syphilis, la tuberculose interviennent dans la production d'un rétrécissement du rectum : l'inflammation simple primitive, ou secondairement greffée sur des altérations syphilitiques

ou tuberculeuses, peut le déterminer. Nous avons vu que la bilharziose intestinale menait à la coarctation du rectum. Mais on a battu en brèche l'individualité de la sténose syphilitique, se basant en partie sur les caractères histologiques des altérations, nodules spécifiques, amas embryonnaires périvasculaires, vascularites; Fournier admet que des infiltrations hyperplasiques, des néoplasies scléro-gommeuses caractérisent le syphilome ano-rectal. Toutefois, dans bien des cas, il est difficile, au vu des coupes, d'affirmer la nature d'un rétrécissement dont les lésions n'apportent aucun argument décisif. Delbet et Mouchet admettent que le rétrécissement, dit syphilitique, n'a pas d'existence propre et qu'il est une forme anatomique d'un syndrome d'étiologies diverses souvent mal déterminées. Beaucoup de sténoses, en particulier celles qui s'accompagnent de fistule, sont tuberculeuses. L'opinion de ces auteurs est peut-être trop absolue : Fournier cite l'observation de Schuchardt qui montre au sein d'une sténose rectale la présence de véritables gommes miliaires avec cellules embryonnaires et géantes, et rappelle que chez un grand nombre de malades atteints de rétrécissement du rectum, on trouve des antécédents spécifiques. Delbet, d'ailleurs, se demande lui-même s'il ne faudrait pas voir dans ces rétrécissements dénommés syphilitiques, hormis les cas où la nature tuberculeuse est démontrée, une forme de ces lésions pour lesquelles Fournier a créé le groupe des parasyphilis, lésions rebelles au traitement et sans spécificité objective. Sans entrer plus avant dans ces discussions, on cherchera dans l'histologie des rétrécissements du rectum pour élucider leur nature, une présomption basée sur l'étude des différents types lésionnels que nous avons décrits et on complétera cette étude par la recherche bactériologique.

OCCLUSION INTESTINALE

LÉSIONS DE L'INTESTIN DANS L'OCCLUSION INTESTINALE

Les lésions de l'occlusion intestinale ont été surtout étudiées au niveau de l'intestin grêle et surtout dans l'étranglement herniaire, quels que soient d'ailleurs le segment de l'intestin intéressé, ou même l'a ent d'occlusion, ces altérations sont sensiblement comparables. Examinées à l'autopsie, sur des pièces opératoires ou expérimentales, elles ont fait l'objet de nombreux travaux (Jobert de Lamballe, Labbé,

Nicaise, Motte) et de recherches microscopiques précises (Cornil et Tchistowitch, Bosc et Blanc).

La lésion la plus évidente de l'*anse étranglée* est la congestion, allant jusqu'à la rupture des vaisseaux. L'intestin tendu, œdématié, vascularisé, prend une coloration diffuse violacée, sur laquelle se détachent des points et des traits ecchymotiques; la muqueuse est également injectée de sang, la surface séreuse dépolie prend un aspect poisseux. C'est sur le sillon marqué par l'agent d'étranglement que les modifications sont les plus apparentes. En ce point, la coloration ecchymotique est au maximum, la paroi semble s'amincir et plus tard présente des perforations qui intéressent tout ou partie de la circonférence de l'intestin. L'ulcération se fait progressivement de dedans en dehors, attaquant d'abord la muqueuse, puis la musculaire, la sous-muqueuse, la séreuse. Au delà du sillon, l'anse étranglée est moins atteinte, quoique intensément colorée par le sang extravasé. Le péritoine altéré de bonne heure, hyperémié, ne tarde pas à se recouvrir d'exsudats fibrineux et de molles adhérences. Au stade ultime, l'intestin flaccide se gangrène, l'escarre se ramollit et se perfore : l'anse tout entière peut être atteinte. Le contenu représenté d'abord par des gaz, plus rarement par des matières, devient ensuite une sorte de purée hémorragique.

La congestion intense, la gangrène sont donc les lésions essentielles de l'intestin étranglé, avec sa conséquence grave, la péritonite.

Histologiquement, d'après Cornil et Tchistowitch, au début, on constate aux points étranglés une stase sanguine considérable. La sous-muqueuse s'infiltre de globules rouges et blancs, la muqueuse enflammée se dépouille de son épithélium, tandis que les glandes se nécrosent. A un moment donné, on trouve superficiellement des plaques grises ou jaunes qui rappellent l'exsudat diphtéritique, mais qui ne sont que des lambeaux de muqueuse nécrosée. On voit dans les couches profondes des phénomènes intenses de diapédèse; les fibres musculaires s'altèrent, mais elles résistent plus longtemps au processus morbide. Aux points le plus atteints, se produisent des ulcérations en coup d'ongle qui vont jusqu'à produire une perforation.

D'après Bosc et Blanc, le processus débute par une infiltration hémato-leucocytaire de la partie sous-épithéliale de la villosité et de l'intérieur même de l'épithélium. Celui-ci persiste ou desquame en plaques. Puis, on constate l'abrasion de l'épithélium, l'infiltration

leuçocytaire dense des villosités, la dégénérescence granuleuse et vacuolaire des glandes, la dilatation des capillaires, surtout à la base des villosités. Là où la lésion est au maximum, l'épithélium est détruit, les villosités sont nécrosées dans leur portion superficielle, et infiltrées de leucocytes; parfois elles se réduisent à leur axe central et aux gros vaisseaux dilatés. La couche interglandulaire présente une diapédèse intense, une congestion allant jusqu'à la rupture des vaisseaux, déterminant ainsi des foyers et des traînées hématiques qui débordent la musculaire muqueuse et envahissent la sous-muqueuse. Celle-ci remplie de leucocytes prend, par suite de la dilatation des vaisseaux et de la distension des lacunes conjonctives, l'aspect d'un tissu caverneux dont les espaces interlacunaires seraient gorgés de globules blancs. Les artérioles se thrombosent. Il y a des ruptures vasculaires faisant communiquer, par des lacs hémorragiques, les infiltrats de la muqueuse et ceux de la sous-muqueuse. Les follicules entourés de vaisseaux congestionnés sont riches en cellules mobiles qui se multiplient. La congestion et la diapédèse se retrouvent profondément et se localisent surtout entre les deux couches musculaires au niveau du plexus d'Auerbach. Les fibres transversales sont les plus résistantes, mais au stade de nécrose superficielle, les fibres musculaires dégénèrent, elles sont dissociées par les infiltrats hémorragiques; la sous-séreuse présente des phénomènes de même ordre. Le péritoine est libre ou couvert d'exsudats. A ce moment, les fibres musculaires, gonflées, réfringentes, subissent la transformation hyaline.

Expérimentalement, les lésions sont complètement identiques et se succèdent régulièrement : infiltration, desquamation de la muqueuse, exagération de la structure lacunaire de la séreuse, dilatation vasculaire, puis hémorragies, phénomènes de nécrose, enfin destruction de la couche musculaire. Les lésions vasculaires, très précoces, sont représentées par la stase, les ruptures capillaires, les thromboses des vaisseaux de la sous-muqueuse. Soit, en résumé, diapédèse hémato-leucocytaire, nécrose et hémorragies.

On a étudié avec soin le passage des bactéries à travers les parois de l'intestin hernié. Le liquide du sac herniaire, d'abord citrin, puis louche, hémorragique, devient puriforme au moment de la perforation : dès 1867, Nepveu y voit de nombreux microbes. Clado, en 1889, trouve de nombreuses bactéries mobiles dans ce liquide, dès le lendemain de l'étranglement; il isole « la bactérie de l'infection herniaire » et suit son trajet à travers les parois intestinales. Ces recherches ont été con-

firmées par Bönneckers qui trouve des microbes dans toutes les couches de l'intestin, par Max Oker, Blom, qui les colorent dans la muqueuse, la sous-muqueuse, sous le péritoine, mais qui n'en voient pas dans les vaisseaux, par de Klecki, Bosc et Blanc. D'après de Klecki, nombreuses sont les espèces microbiennes qui interviennent : on les voit, au moment de la stase veineuse, dans la sous-muqueuse, dans les vaisseaux où ils sont tantôt libres, tantôt inclus dans les cellules; ils semblent très rares dans la musculaire; par contre, ils abondent dans les vaisseaux de la sous-séreuse. Au stade de nécrose, ils sont partout très apparents. Mais, au début, le passage des microbes n'a pas lieu par voie directe; il se fait indirectement en empruntant la voie vasculaire, la musculaire formant barrière. Bosc et Blanc, étudiant la péritonite sans perforation, ont fait des constatations de même ordre : là où l'épithélium de l'anse herniée est conservé, les bactéries restent à la surface. S'il se desquame, elles apparaissent au-dessous des cellules désagrégées, et on les rencontre dans le tissu interstitiel et les vaisseaux de la muqueuse lorsque les phénomènes nécrotiques sont avancés. Du côté de la musculaire, les microorganismes sont difficiles à mettre en évidence : ils abondent au moment où les fibres musculaires sont dégénérées et dissociées par les infiltrats hémorragiques, entre les fibres, dans les parois vasculaires et sur les alvéoles conjonctives. La sous-séreuse en présente aussi en grand nombre quand des lésions considérables ont déterminé le clivage hémorragique de ses faisceaux fibreux. Généralement, on en voit à la surface de la séreuse. Expérimentalement, sur une anse récemment étranglée, on n'observe pas la pénétration des microbes, plus tard, il y a des microbes entre les villosités et la musculaire exclusivement. Dans les cas mortels, les bactéries sont disséminées dans toute la paroi.

L'épithélium est donc la première barrière que les bactéries ont à franchir; la musculaire résiste davantage, mais, quand apparaissent la nécrose et l'hémorragie, ils se rencontrent partout. A ce moment, la pénétration microbienne est directe; auparavant, elle empruntait la voie vasculaire.

Ces faits ont paru pouvoir expliquer les phénomènes graves qui accompagnent l'étranglement herniaire. Le colibacille a été principalement incriminé, bien que ce ne soit pas le seul micoorganisme qui franchisse la paroi, ni l'agent spécifique de la septicémie et péritonite herniaire (de Klecki). Aujourd'hui, les recherches de Charrin et Le Play, Roger et Garnier, Falloise permettent d'attribuer à la résorption des toxiques contenus dans les selles une importance de premier

ordre dans la physiologie pathologique des obstructions intestinales.

Les invaginations intestinales, les volvulus ou torsions, les coudures, les compressions, les rétrécissements étroits provoquent dans bon nombre de cas des lésions de même ordre. De plus, en amont du segment altéré se produisent des altérations sur lesquelles nous allons insister.

LÉSIONS HISTOLOGIQUES DES SEGMENTS SUS-JACENTS AUX STÉNOSES INTESTINALES

Dans les sténoses intestinales, les lésions ne sont pas localisées au siège même de l'obstacle au cours des matières.

Au-dessus du point sténosé apparaissent des altérations qui sont de deux ordres : la dilatation et l'hypertrophie, les lésions destructives.

C'est surtout dans le cas où l'agent d'obstruction est bas situé, ectum, S iliaque notamment, qu'on les voit se constituer, occupant les territoires voisins de la sténose ou même des régions plus éloignées encore, intestin grêle et même estomac, pour atteindre leur maximum généralement au niveau du cæcum. Elles se produisent surtout au cours du cancer de l'S iliaque, des rétrécissements tuberculeux.

Au-dessus de la sténose, l'épaississement des parois intestinales se constitue quelquefois rapidement en quelques jours (Herczel, Mollard et Bernay, Rochard, Villard). Par contre, d'autres fois, c'est l'amincissement que l'on observe. Dans quelles conditions voit-on apparaître ces deux états? D'après Cavaillon et Leclerc, la dilatation avec état normal ou amincissement se rencontre surtout dans les occlusions par bride (Tuja), extra-pariétales par conséquent, ou dans les rétrécissements sous-muqueux.

L'épaississement aigu de l'intestin appartient aux invaginations, aux hernies étranglées, c'est-à-dire aux affections qui déterminent la congestion et l'œdème. On trouvera un épaississement chronique, un intestin cartonneux dans le cancer du gros intestin, la tuberculose intestinale (Kœnig, Jaboulay, Patel). Dans ces cas, l'augmentation de la paroi intestinale serait due à l'hyperplasie (Schutz, Galliard) ou à l'hypertrophie (Mickulicz) des fibres musculaires de l'intestin. Or, ces phénomènes n'auraient, en réalité, qu'une médiocre importance. Des recherches de Cavaillon et Leclerc résulte ce fait que ce qui constitue l'épaississement de la paroi est la congestion, l'œdème inflammatoire.

Dans la tuberculose, les examens de Patel ont montré que l'hypertrophie porte bien peu sur la musculaire, surtout sur la sous-séreuse et la sous-muqueuse et que ces tuniques sont infiltrées de cellules rondes avec, de place en place, des cellules géantes. Dans le cancer, toutefois, la musculaire est certainement hypertrophiée; il y a aussi de l'œdème qui cède à la dérivation intestinale, alors que persiste l'hypertrophie musculaire. Patel admet que, dans la plupart des cas, l'épais-

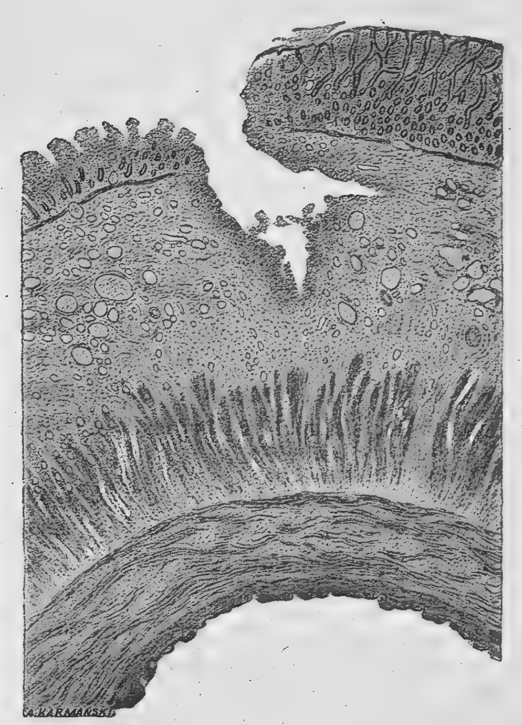


Fig. 205. — Ulcération de l'iléon hypertrophié et dilaté au-dessus d'une obstruction chronique cæcale. (Letulle).
Hypertrophie générale des tissus, hyperplasie des glandes en tubes. — Grossissement : 15/1.

sissement intestinal est conditionné en premier lieu par les ulcérations de la muqueuse; c'est pourquoi les sténoses extra-pariétales ne provoquent que peu de modifications des tuniques.

Les lésions destructives de la muqueuse en amont de la sténose, signalées pour la première fois par Laennec, ont été étudiées par un grand nombre d'auteurs, parmi lesquels nous citerons Heschl, Haussmann, Letulle, de Boris, Prütz, Anschutz, Albarran et Junien Lavillauroy, Coste, Gandy et Bufnoir... On les trouve, soit immédiatement au-dessus de la sténose, soit à distance, surtout au cæcum, plus rare-

ment à l'intestin grêle. Dans le premier cas, ce sont des ulcérations banales, mais quelquefois de grande étendue et susceptibles, quoique rarement, de provoquer une perforation. Les autres ulcérations intestinales, celles qui se font à distance du point rétréci, appartiennent à deux classes.

Tantôt il s'agit de rupture diastatique (Heschl), tantôt d'ulcérations gangréneuses ou dysentériformes (Letulle), par toxi-infection intestinale.

Les ulcérations et perforations diastatiques du côlon déjà observées par Laennec, Auger, Müller, reproduites expérimentalement par Heschl, s'observent surtout chez les gens âgés, atoniques et constipés; mais Th. Auger les a rencontrées à l'autopsie d'un bébé chez qui le rectum faisait défaut. Généralement, elles siègent à l'origine du côlon ascendant, sur sa face antéro-externe, en dehors de la bandelette antérieure, et cette localisation se retrouve dans les faits expérimentaux de Heschl, Anschutz. C'est un éclatement de l'intestin, une rupture des tuniques musculaires et séreuses à travers laquelle la muqueuse, les fibres de la celluleuse viennent faire hernie; les éléments doués d'élasticité se rétractent; il n'y a pas d'hémorragie, pas de foyers inflammatoires, à moins que la perforation ne soit l'origine d'une péritonite.

Dans le deuxième type, on constate en un point de l'intestin la présence d'ulcérations gangréneuses ou dysentériformes, à bords nets, taillés à pic, dont le fond, quelquefois recouvert d'une escarre, repose sur les couches musculeuses plus d'une fois érodées et même perforées. Souvent bien détergées, sans escarre, sans suppuration, sans muqueuse, elles se rassemblent en îlots circonscrits et affectent dans leur ensemble une direction transversale par rapport à l'axe du canal intestinal. Comme dans la dysenterie, on peut observer la disparition brusque de la muqueuse et de ses glandes. Les vaisseaux de la muqueuse corrodée sont béants, gorgés de sang. Quant aux couches musculeuses, on assiste à leur destruction partielle, progressive. Pour les deux lésions le processus est donc térébrant : il diffuse peu, respectant les tissus contigus au cratère ulcératif. La seule différence appréciable tient dans les cas nets, aux modifications pariétales, hypertrophiques et hyperplasiques. L'ectasie et l'hypernutrition de l'intestin en amont de l'obstacle sont, contrairement à ce qui se passe dans la dysenterie, indéfiniment persistantes. Au-dessus d'un rétrécissement intestinal, la paroi musculaire s'hypertrophie quelquefois, les glandes en tube s'allongent et se ramifient d'une façon invraisem-

blable. Or, ainsi que le remarque M. Letulle, jamais dans la dysenterie, les hypertrophies et dilatations des glandes de l'intestin n'atteignent à une richesse aussi exubérante; par contre, le processus destructif est moins étalé, mais plus pénétrant dans les nécroses dysentériformes. On n'observe pas à leur niveau de placards pseudomembraneux analogues à ceux qu'a décrits Cornil au niveau du cæcum, lors des rétentions stercorales; les ulcérations se réduisent à une nécrose moléculaire, progressive, agissant sur place, sans diffusion, sans fortes réactions inflammatoires, diapédétiques ou hémorragiques. On a cependant décrit de l'épaississement de la sous-muqueuse, une capillarite marquée avec lymphangite, une infiltration embryonnaire

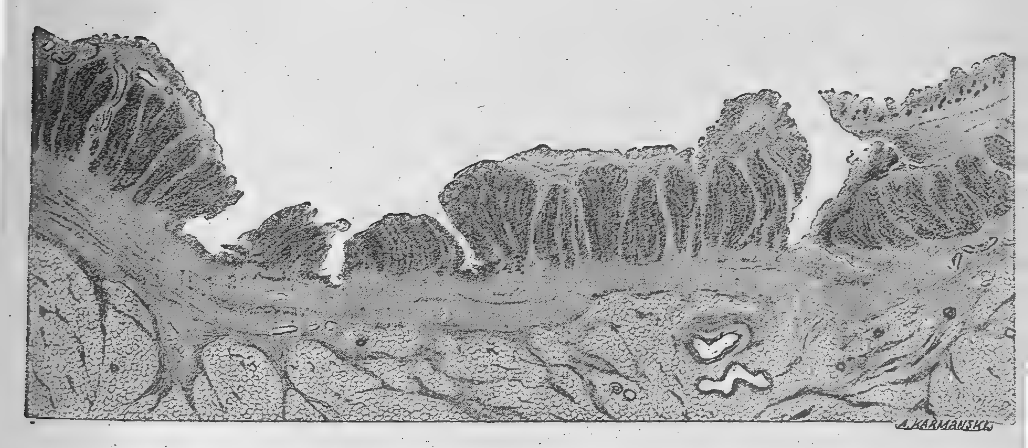


Fig. 206. — Ulcération dysentériforme du côlon dilaté (cancer du rectum). (Letulle.)
La couche musculeuse à nu dans toute la partie gauche de la figure, est creusée d'ulcérations à pic bien détergées, sauf la première, à droite, encore remplie de débris infectés. — Grossissement : 6/1.

massive s'étendant loin dans la paroi intestinale, et surtout au niveau de la perte de substance des amas microbiens en très grande quantité. En fait, il s'agit probablement de lésions toxi-infectieuses favorisées par la coprostase.

Outre les ulcérations, on trouvera, à une très grande distance du siège de la sténose, des abrasions muqueuses et des figures de desquamation cellulaire jusque dans le duodénum. Lœper et Ficaï ont trouvé dans le contenu intestinal une proportion, plus élevée qu'à l'état normal, d'amylase, de ferment protéolytique et de lypase, et comparent les lésions de l'intestin à celles que détermine l'injection intra-intestinale de suc pancréatique; l'influence des sucs digestifs intervient peut-être dans la production des ulcérations.

MÉGACÔLON

MALADIE DE HIRCHSPRUNG

La maladie de Hirchsprung est caractérisée par la dilatation du côlon. Certains auteurs, Hirchsprung le premier, l'ont décrite comme une dilatation primitive du gros intestin résultant d'une malformation congénitale. Mya, Pierre Duval, qui ont rassemblé un grand nombre de cas de cette maladie, la considèrent comme une affection idiopathique, une anomalie fœtale. Au contraire, Fenwick, Treves, Johannessen, Guffitk, Marfan, n'y voient qu'une hypertrophie compensatrice du côlon provoquée par une constipation plus ou moins prononcée, quelquefois très précoce. La définition de la maladie de Hirchsprung est d'ailleurs difficile à préciser; mais, au point de vue anatomique, le caractère essentiel doit être l'absence certaine d'un obstacle quelconque au cours des matières fécales (Gaujoux).

Parmi les 62 observations citées par Gaujoux, 43 sont accompagnées du contrôle nécropsique. Toutes ne sont pas typiques : il y en a d'incomplètes ou qui signalent un rétrécissement fibreux. Elles concernent des sujets de tout âge : une seule, d'ailleurs incomplète, a trait à un fœtus de 7 mois. La dilatation colique est plus ou moins étendue, elle peut s'étendre au cæcum et à la dernière portion de l'intestin grêle, quelquefois même au côlon, ou se limiter en un point, l'S iliaque notamment. La dilatation et l'hypertrophie des parois coliques sont extrêmement fréquentes, elles peuvent manquer; il y a des zones amincies à côté des zones hypertrophiées, parfois même des perforations, quelquefois l'amincissement est général. Le contenu est représenté par des gaz et des matières, d'odeur putride; on y trouve parfois du sable constitué par des sels de chaux et de magnésie (Epstein, Chiari).

La muqueuse est fréquemment le siège d'un processus inflammatoire avec congestion et ulcérations. L'hypertrophie porte surtout sur la sous-muqueuse et la musculaire. Comme dans l'hypertrophie vésicale consécutive à la rétention des urines, la tunique musculaire semble s'hypertrophier pour lutter contre la stase fécale.

Les examens histologiques sont rares. Ils montrent sur la muqueuse les lésions habituelles de l'inflammation chronique; l'épithélium disparaît et les glandes s'atrophient; au-dessous de lui, il y

a de l'infiltration leucocytaire et souvent une folliculite marquée. La musculaire muqueuse est généralement bien visible. Dans le cas de Futterer et Middeldorpf, elle était considérablement augmentée d'épaisseur. La sous-muqueuse élargie est le siège d'une infiltration lymphoïde plus ou moins marquée. Enfin, on observe généralement l'hypertrophie des couches musculaires de l'intestin; celle-ci est quelquefois des plus irrégulières, par endroits on peut voir une aplasie partielle des fibres transversales, surtout des fibres longitudinales (cas de Concetti). Cette tunique s'infiltre dans quelques cas d'éléments leucocytaires comme les couches plus superficielles. En résumé, la lésion essentielle est l'hypertrophie des fibres musculaires, surtout de la couche transversale (Hirschsprung); les autres altérations semblent secondaires, bien que Concetti ait décrit, entre autres variétés, une sclérose hypertrophique, étouffant fibres musculaires et glandes et se compliquant fréquemment de côlite ulcéreuse.

Que signifie la dilatation avec ou sans hypertrophie? L'examen histologique ne permet pas de conclure en faveur des deux théories proposées : l'hypertrophie des parois pouvant n'être que la conséquence de la stase fécale. Mais l'examen des faits qui met en lumière dans un grand nombre de cas, soit une torsion ou une coudure du côlon pelvien, soit un rétrécissement congénital du gros intestin, peut-être même un spasme de l'extrémité inférieur du côlon, de l'anus (Fenwick), permet de considérer comme vraiment très rares les observations où le mégacôlon reste inexplicable.

LÉSIONS DES VAISSEAUX DE L'INTESTIN

Les vaisseaux de l'intestin peuvent être atteints d'artérite et de phlébite tout comme les autres vaisseaux de l'organisme. Leur oblitération est suivie d'altérations graves des parois intestinales et d'accidents d'occlusion.

Outre ces lésions, on a décrit des varices des veines mésentériques dont les plus connues sont les hémorroïdes.

Quelques observateurs ont signalé la possibilité de dilatations variqueuses des lymphatiques.

Nous étudierons tout d'abord l'oblitération des vaisseaux mésentériques et ses conséquences.

OBLITÉRATION DES VAISSEAUX MÉSENTÉRIQUES

L'oblitération d'une artère ou d'une veine mésentérique détermine du côté de l'intestin l'apparition d'un infarctus hémorragique.

Contrairement à ce qui se passe pour les autres viscères, l'arrêt du sang artériel (Cheyron-Lagrèze, Lereboullet, Firket et Malvoz, Michaëlis, Ponfick) est suivi d'infiltration hémorragique de la paroi intestinale : le sang des veines mésentériques insuffisamment valvulées reflue en effet facilement dans les capillaires de l'intestin, la thrombose artérielle est rare; plus fréquente est l'embolie, la thrombophlébite mésaraïque conduit comme l'oblitération artérielle à des accidents d'occlusion aiguë. Lorsque l'artère et la veine sont oblitérées, l'ischémie intestinale est suivie d'une gangrène anémique de la paroi.

Plus souvent on constate l'oblitération des veines mésentériques. Signalée par Hilton Fagge, Lobert, Chuquet, Leduc, Auriol, Dreyfous, celle-ci a fait l'objet d'un assez grand nombre de communications (Pilliet, Péron et Baussenat, Teissier, Letulle et Maygrier, Barth, Hirtz et Josué, Boucly, Magnan, Gallavardin, Picqué et Grégoire, Mignon et Dopter, A. Mouchet, Mauclaire et Jacoulet, Roussel, Lecène. A l'étranger elle a été notamment étudiée par Virchow, Litten, Ponfick, Kauffmann, Elliot, Watson.

Elle est quelquefois secondaire à une pyléphlébite, d'autres fois elle semble primitive, et succède à un thrombus qui d'abord localisé dans la grande veine mésentérique tend à gagner les autres affluents de la veine porte et le tronc porte lui-même.

L'infarctus hémorragique, qu'il soit d'origine artérielle ou veineuse, présente toujours le même aspect; dans le cas d'oblitération artérielle, il est peut-être plus étendu, envahissant l'intestin grêle et partie du gros intestin (Mudd). L'infarctus veineux peut occuper le gros intestin (Eisenlohr, Köster), mais il siège plus souvent à l'intestin grêle, dans la région du jéjunum. Il mesure de 0 m. 35 à 1 mètre et plus. Il est quelquefois très long, s'étendant de l'angle duodéno-jéjunal à la valvule de Bauhin. Les dimensions ne sont pas en rapport avec le nombre des vaisseaux thrombosés qui se retrouvent bien au delà de l'anse malade. Dans ce cas, cependant, la muqueuse de l'intestin est rouge, violette, noirâtre (Galliard).

L'anse altérée, météorisée, noirâtre est comparable à « un fort boudin », l'épaisseur de la paroi peut dépasser 1 centimètre; mais

généralement le calibre de l'intestin est uniforme, il n'y a pas d'oblitération : le contenu est du sang ou une bouillie sanglante. La muqueuse, hérissée de villosités injectées de sang, couverte de lambeaux se détachant facilement, rappelle après lavage l'aspect du velours rouge d'Utrecht. Le péritoine viscéral également coloré, reste intact, sauf au niveau du point malade où il y a du dépoli, quelquefois des

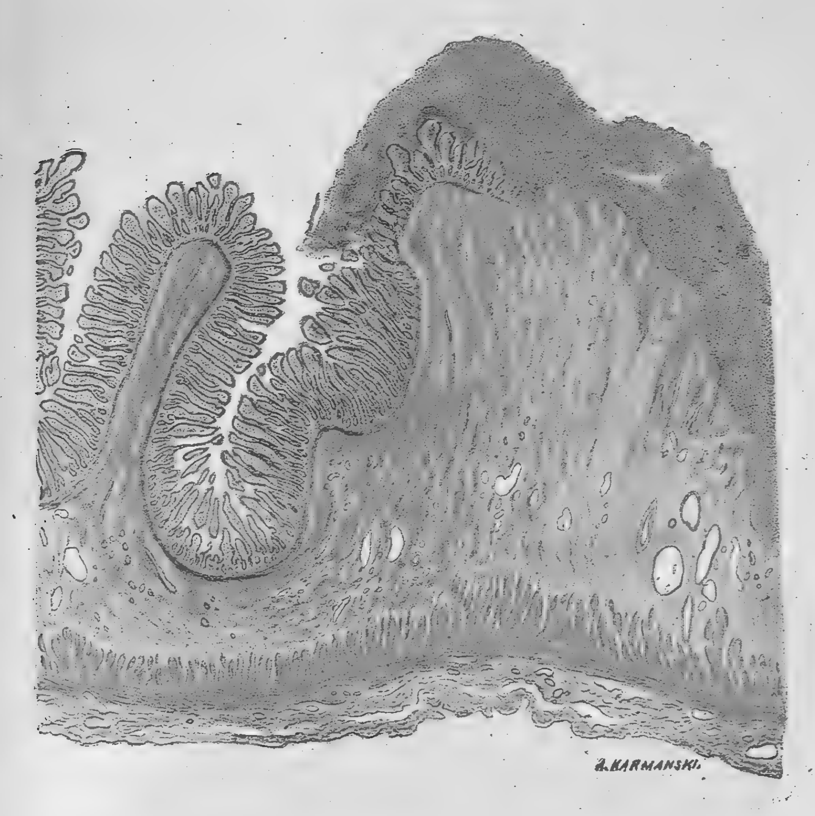


Fig. 207. — Thrombose des veines mésentériques. (Lecène).

La sous-muqueuse est le siège d'un infiltrat séro-sanguin qui dissocie le tissu conjonctif, et envahit la muqueuse. A droite de la figure, les lésions sont au maximum, la muqueuse détruite est remplacée par un magma formé d'hématies, de leucocytes et de débris nucléaires. La musculeuse a peu souffert.

fausses membranes récentes; la cavité séreuse contient une sérosité sanguinolente. Quant au mésentère, on le voit très épaissi, lardacé, œdématié, parcouru par de grosses veines dilatées et oblitérées.

Histologiquement, les éléments tissulaires se colorent mal; ce que l'on constate au premier abord, ce sont de larges plaques jaunâtres ou rouges qui représentent les lacs de sang épanché plus ou moins

altéré. Dans le voisinage de l'infarctus les parois sont très œdématiées.

La muqueuse est tuméfiée, dépourvue d'épithélium, les glandes persistent, mais souvent élargies, peu colorables. Les villosités se réduisent à leur axe conjonctivo-vasculaire, élargi par imbibition séreuse et dilatation considérable des vaisseaux. Mêmes altérations au niveau du tissu interstitiel où les vaisseaux, très congestionnés, ne sont cependant pas enflammés (Letulle et Maygrier). Les éléments cellulaires offrent différentes figures de nécrose; les noyaux disparaissent. La musculaire muqueuse dissociée par la sérosité œdémateuse parait épaissie. La sous-muqueuse triplée d'épaisseur présente des infiltrats sanguins irréguliers, quelquefois diffus, dissociant le tissu conjonctif et envahissant la muqueuse; on y trouve des leucocytes qui se disposent de préférence en manchon autour des vaisseaux et qui sont d'autant plus nombreux qu'on se rapproche davantage de la muqueuse. Les vaisseaux, surdistendus, contiennent en certains points un grand nombre de globules blancs, mais leurs lésions sont surtout le fait de la stase. La musculaire parfois intacte, résistante, est atteinte le plus souvent de nécrose au point d'insertion du mésentère; l'infiltration sanguine dont elle est le siège se complique d'amas ou de traînées leucocytaires qui semblent amputer la fibre musculaire (Letulle et Maygrier); le tissu sous-séreux est également infiltré. Les grosses veines sont atteintes de trombo-phlébite, les chylifères envahis par la lymphe et les globules rouges (Letulle et Maygrier), les artérioles intactes.

Péron et Baussenat, Hirtz et Josué insistent sur la présence en grand nombre, dans les différentes couches de l'intestin, de microbes qui abondent dans la muqueuse, mais qui deviennent de plus en plus rares à mesure qu'on s'éloigne de la muqueuse. Cette recherche peut être négative (Dopter et Mignon).

En résumé, l'oblitération des vaisseaux mésentériques est suivie de phénomènes nécrobiotiques et hémorragiques tels qu'on les voit dans les hernies étranglées par exemple.

VARICES DE L'INTESTIN GRÊLE

En dehors de la stase portale, elles sont très rares. Alezais dit les avoir rencontrées trois fois sur cent autopsies et de préférence sur le jéjunum.

On trouve sur la paroi intestinale une grande quantité de taches noires faisant un relief léger du côté de la muqueuse. Elles sont formées par des veines dilatées, constituées parfois en pelotons, et réduites à une couche conjonctive tapissée d'un endothélium. Il se fait d'autre part une sclérose périveineuse où les dépôts de cellules embryonnaires n'ont pas été constatés.

Rares également sont les dilatations lymphatiques qui ont pu être constatées dans quelques cas, à la suite de l'oblitération du canal thoracique.

Letulle a insisté sur la description des varices lymphatiques de l'intestin. Celos a constaté chez une urémique, avec des lésions de péritonite chronique, la dilatation des lymphatiques péritonéaux et intestinaux. Enfin Letulle a trouvé des varices lymphatiques chez des urémiques syphilitiques avérés, vraisemblablement consécutives à une endolymphangite chronique oblitérante circonscrite à un ou plusieurs gros canaux lymphatiques efférents ou de décharge, sous-muqueux. On voit dans l'épaisseur de la muqueuse digestive de petites masses remplies de lymphe ou de chyle composées de lymphatiques ectasiés de manière permanente.

Le siège de ces varices est variable ; le plus souvent, elles occupent le jéjunum. Elles apparaissent sous forme de taches arrondies, de 3 à 5 millimètres de diamètre, peu saillantes, couleur beurre frais ; elles sont multiples une fois sur deux.

Ce sont des cavités qui se présentent comme un vaste lac sous-muqueux, soulevant plus ou moins la muqueuse : leur paroi est formée d'une mince lame fibroïde hyaline, doublée à l'extérieur d'un mince réseau élastique, et revêtue d'une couche de cellules endothéliales, des bandes tissulaires de même structure cloisonnent souvent la cavité principale ; lorsque la varice occupe le bord libre d'une valvule connivente, la muqueuse est elle-même envahie, au sommet de la valvule, par les ampoules lymphangiectasiques. Elle vient, s'insinuant entre les couches de la musculaire muqueuse, dissocier les glandes de Lieberkühn et bomber à la surface même de la membrane muqueuse. Leur contenu est un liquide coloré en rose pâle par l'éosine et dans lequel flottent des lymphocytes.

Ces tissus voisins sont normaux. Des coupes en série ont permis à Letulle de mettre en évidence une endolymphite oblitérante du chylifère répondant aux lymphatiques ectasiés, soit au-dessous d'eux, soit dans la musculeuse ou la sous-séreuse.

HÉMORROÏDES

Les hémorroïdes sont les varices des veines de la région ano-rectale. Celles-ci sont représentées par le plexus hémorroïdal interne et les veines du sphincter ano-rectal externe. Le plexus sous-cutanéo-muqueux, tributaire des deux systèmes porte et cave, naît au niveau de la marge de l'anus, des veinules anales qui se réunissent en petits faisceaux et passent dans les colonnes de Morgagni. En ce point et entre les colonnes on trouve des dilatations veineuses, les ampoules ovalaires dont les dimensions varient d'un grain de blé à un petit pois. Duret regarde ces ampoules comme normales; pour lui, elles constituent l'origine des veines rectales sous-muqueuses. Quénu les considère comme de petites varices échelonnées sur le trajet des vaisseaux originels des veines hémorroïdales supérieures.

Quant aux veines du sphincter externe ano-rectal, elles sont constituées par les vaisseaux de la paroi du canal ano-rectal qui traversent le sphincter, et par les veines propres du sphincter. Celles-ci se rendent dans le plexus péri-sphinctérien, tributaire de la veine cave.

Les deux systèmes communiquent entre eux; mais d'après les localisations pathologiques, on décrit encore des hémorroïdes internes et des hémorroïdes externes.

Les hémorroïdes externes forment de petites tumeurs variables comme volume. La paroi veineuse très fragile, en se rompant produit dans le tissu cellulaire des kystes sanguins. Au contact des hémorroïdes turgescentes, les téguments s'hypertrophient, s'indurent, le tissu cellulaire devient lardacé, les parois de la veine augmentent de volume ou s'amincissent, des coagulations se forment; plus tard, dans les cas anciens, les hémorroïdes constituent des condylomes scléreux dans lesquels on peut sentir de véritables phlébolithes.

Quelques auteurs font remarquer que les hémorroïdes internes restent souples : le sang qu'elles contiennent ne se coagule pas, leurs parois ne deviennent jamais ni fibreuses ni calcaires, mais tendent au contraire à s'amincir.

L'histologie fine de ces lésions a été bien étudiée par Cornil et Ranvier et par Quénu. Dans leurs grandes lignes, les détails microscopiques ne diffèrent pas sensiblement de ce que l'on observe sur les varices des membres.

Au niveau des veines de la sous-muqueuse, l'épaississement des

parois n'est pas constamment dû aux mêmes causes. Il résulte tantôt de l'hyperplasie musculaire et tantôt de la prolifération du tissu conjonctif; dans tous les cas, les vasa-vasorum sont dilatés. En d'autres



Fig. 208. — Hémorroïdes.
Profondément, au-dessous de la muqueuse ano-rectale, on voit des capillaires dilatés et tortueux; plus bas encore, les veines altérées dont les parois sont réduites à une mince couche de tissu fibreux, forment une sorte de tissu caverneux.

circonstances, la paroi est réduite à une mince couche de tissu fibreux, isolé dans le tissu ambiant ou faisant corps avec lui. Les veines contiguës fusionnent leurs parois à leur point de contact.

Lorsque cette disposition s'accuse, on voit se former une sorte de tissu caverneux constitué par la transformation scléreuse des veines, la fusion de leurs parois, et le bourgeonnement du tissu conjonctif dans les cavités vasculaires agrandies et transformées. Les veines se dilatent ou au contraire se rétrécissent par endophlébite ou encore s'oblitèrent par thrombose.

D'après Quénu, les altérations prédominent dans la zone comprise entre les lignes ano-cutanée et ano-rectale. A ce niveau, dans le chorion muqueux, les capillaires sont altérés, dilatés, tortueux : leur endothélium est tuméfié. Ils s'entourent d'un manchon de cellules rondes. Quelquefois leur paroi s'épaissit et ils rappellent les capillaires des tumeurs érectiles. A un stade plus avancé la muqueuse devient fibreuse et se transforme en tissu caverneux. Les mêmes lésions se rencontrent sur la muqueuse rectale. Il y a donc de la capillarite, comme il y a de l'endophlébite, ces altérations aboutissant à la transformation fibreuse des vaisseaux.

Généralement les glandes restent intactes, la musculaire muqueuse s'atrophie, plus rarement s'hypertrophie, les fibres striées présentent des figures de dégénérescence, les nerfs sont atteints de périnévrite. Quant aux artères, dont de prétendues altérations constitueraient pour Allingham les hémorroïdes artérielles, elles restent absolument intactes ou sont le siège de minimes lésions, amincissement léger des parois, périartérite.

En résumé, les hémorroïdes sont constituées par une altération phlébitique des parois, endophlébite, disparition des éléments élastiques et musculaires, d'où dilatation des veines.

L'infection locale des hémorroïdes est la cause des turgescences et fluxions banalement observées chez les hémorroïdaires. Ces phénomènes résultent d'un réflexe vasculaire consécutif à une thrombose partielle de nature infectieuse. Le germe en cause est généralement le coli-bacille (Hartmann et Quénu), mais on peut y trouver le streptocoque (Bezançon). La varice thrombosée s'isole du reste de la circulation : elle forme un kyste sanguin, son contenu s'organise et s'il s'agit d'une hémorroïde externe, la tumeur variqueuse devient un repli cutané, déformé, auquel on donne le nom de marisque. On n'y trouve plus guère que du tissu fibreux au niveau duquel les vaisseaux subissent la transformation hyaline de leurs parois et tendent à s'oblitérer. D'autres fois, la phlébite suppure; il en résulte des phlébites étendues; des abcès susceptibles de se terminer par la formation d'un trajet fistuleux. Les hémorroïdes internes enflammées peuvent devenir

procidentes, puis thrombosées et irréductibles. Lorsque l'irréductibilité se prolonge, la muqueuse se détruit et est remplacée par un infiltrat sanguin et leucocytaire parsemé de quelques débris glandulaires. La mortification en s'étendant forme une escarre volumineuse dont la chute engendre un ulcère variqueux du rectum. Enfin, au niveau et au-dessus des hémorroïdes, on constate des rectites plus ou moins accentuées.

De ces études anatomo-pathologiques, on peut conclure que l'altération de la paroi veineuse est le phénomène primitif et essentiel. L'action mécanique a un rôle certain, mais secondaire, la dilatation étant favorisée par la phlébite préalable, consécutive à de multiples inoculations rectales (Quénu).

ULCÉRATIONS DU RECTUM

Les ulcérations ano-rectales sont fréquentes. Nous n'insisterons pas sur les ulcérations développées aux dépens des néoplasmes que nous décrirons plus loin, ni sur les ulcérations dues à l'évolution d'une maladie générale ou étendue à tout ou partie de l'intestin (urémie, hydrargyrisme, fièvre typhoïde, dysenterie, tuberculose, entérites coloniales). Nous avons déjà fait allusion aux ulcérations vénériennes (syphilis, blennorragie, chancre mou). Il reste toute la classe des ulcères et ulcérations simples, appartenant en propre par leur pathogénie au conduit ano-rectal.

Ils procèdent d'une plaie, d'une érosion, d'un obstacle à la circulation des matières, entretenus par les souillures fécales et par un mauvais état général.

Nous nous occuperons plus spécialement de l'ulcère variqueux et de la fissure anale.

Décrit par Rokitansky sous le nom d'ulcère hémorroïdal du rectum, l'ulcère variqueux de la région anale n'est pas exceptionnel. Il survient généralement à la suite de poussées phlébitiques, et occupe la région anale, mais il en est de sus-sphinctériens. D'ordinaire, ces ulcérations sont arrondies ; tantôt ce ne sont que des érosions superficielles et tantôt des ulcères variqueux proprement dits.

Quénu et Hartmann font remarquer que l'érosion superficielle tire son intérêt de ce fait qu'entamant une muqueuse déjà transformée en tissu caverneux, elle est suivie d'hémorragies parfois extrêmement abondantes. Dans un cas observé par ces auteurs, la lésion était minime. Le revêtement épithélial était encore en place, mais très altéré : l'épi-

thélium se colorait mal, présentant des vides ou des vacuoles. Les lacunes vasculaires étaient très rapprochées de la surface.

Sur les fissures et les ulcérations voici ce que l'on constate : Au niveau des bords, le corps muqueux s'amincit, disparaît et il ne reste du revêtement qu'une stratification de cellules aplaties. La muqueuse infiltrée de cellules rondes, de dépôts sanguins a subi la transformation caverneuse. Au niveau même de l'ulcération, l'épithélium a disparu; le fond est en voie de désintégration granuleuse à la surface, en voie de transformation fibroïde dans la profondeur. Les veines sont thrombosées, les artères très peu altérées. La persistance de l'ulcération est assurée par des inoculations successives qui s'expliquent aisément.

FISSURE A L'ANUS

C'est une petite ulcération superficielle siégeant au fond d'un des sillons que forment les plis radiés de l'anus et se caractérisant cliniquement par des douleurs intenses et une contracture du sphincter (Quénu et Hartmann).

En réalité, ce n'est pas une entité morbide : syndrome clinique dû à des lésions différentes, la fissure à l'anus appartient de préférence aux ulcères intra-sphinctériens. Il en est de syphilitiques, chancreuses, hémorroïdaires, traumatiques. Nous étudierons surtout les fissures hémorroïdaires, parce que ce sont les plus importantes.

Quénu et Hartmann en ont fait l'examen histologique; leur forme fissuraire n'est qu'une apparence, généralement elles sont rondes.

Sur les coupes, on trouve, en partant de la surface de l'ulcère, une couche de cellules rondes d'épaisseur inégale, une couche de faisceaux fibreux mêlée de tissu de granulation et parcourue par des vaisseaux bosselés, parallèles à la surface, des fibres musculaires lisses avec des vaisseaux et des nerfs. Les nerfs sont atteints de névrite interstitielle péri et intra-fasciculaire. Il n'y a pas de nerfs dénudés au fond ou sur les bords de l'ulcère, et par conséquent pas de simples irritations portant sur les terminaisons et les ramuscules des nerfs, mais il y a participation de ces ramuscules au processus inflammatoire. Aux fissures dites intolérantes répondent très vraisemblablement ces cas où l'on trouve des lésions de névrite. Ainsi s'expliquent ces douleurs persistant après la cicatrisation de la fissure, et peut-être aussi ces névralgies dites essentielles qui ne sont autre chose que des névrites survivant à la fissure qui, elle, s'est cicatrisée et a disparu (Quénu et Hartmann).

ULCÉRATIONS SIMPLES ET ULCÈRES SIMPLES DE L'INTESTIN

L'épithète « *simple* » ajoutée aux mots ulcération, ulcère signifie que la perte de substance s'est produite en apparence spontanément. Le mot « *ulcère* » désigne une lésion chronique où se forme du tissu cicatriciel, et dont l'existence est par conséquent plus ou moins ancienne. Au contraire, une perte de substance presque toujours perforante qui se révèle le plus souvent en clinique par l'apparition d'une péritonite, dont les bords taillés à l'emporte-pièce restent minces et souples, où l'on retrouve des débris escarrifiés et, à son voisinage, des ecchymoses, des érosions et des exulcérations récentes, est une *ulcération*. Par son évolution elle mérite le qualificatif d'aiguë. Bon nombre d'auteurs l'ont étudiée sous le nom d'ulcère aigu, d'ulcère perforant. C'est *ulcération simple aiguë*, dénomination employée par Letulle, qu'il faut entendre chaque fois que l'on se sert du terme contradictoire d'ulcère aigu (Gandy).

ULCÉRATIONS SIMPLES ET ULCÈRES SIMPLES DE L'INTESTIN GRÊLE

Les ulcérations simples aiguës sont connues depuis aussi longtemps que les ulcères simples chroniques. Cruveilhier avait noté l'évolution aiguë de certains ulcères de l'estomac, et à propos de l'ulcère simple de l'intestin, il distingue la forme aiguë et la forme chronique.

Anatomiquement, les deux lésions doivent être distinguées.

Mais il semblerait que l'on puisse saisir tous les stades intermédiaires entre les ulcérations à marche aiguë et l'ulcère simple chronique (Gandy). Les lésions ulcéreuses aiguës à l'origine nécrotiques et hémorragiques sont suivies d'un processus de réaction inflammatoire qui, sous l'influence de certains facteurs, passe à la chronicité et fait de l'ulcération un ulcère, au sens que nous avons attaché à ce mot. D'autre part, il n'y a pas entre l'ulcération simple et les ulcérations d'origine infectieuse des différences anatomiques essentielles, de sorte qu'il existe une sorte de parenté entre toutes ces lésions.

L'ulcère simple et l'ulcération simple exposent aux mêmes complications : hémorragies, perforations. Les statistiques qui englobent l'un et l'autre donnent une proportion considérable de perforations, puis-

que, au duodénum, celles-ci apparaissent dans 69 p. 100 des cas (Collin). Mais la cicatrisation n'est pas impossible : 8, 7 p. 100 dans la statistique de Collin; elle est constituée par des cicatrices lisses, superficielles, ou étoilées, saillantes, déterminant des sténoses, que le volume d'un ulcère en voie de guérison peut produire à lui tout seul.

Le plus fréquemment la perte de substance se rencontre au duodénum, plus rarement au jéjunum et à l'iléon, plus rarement encore au gros intestin, de sorte qu'il semble que la fréquence des ulcérations diminue progressivement du pylore à l'anus. Au duodénum, l'im-

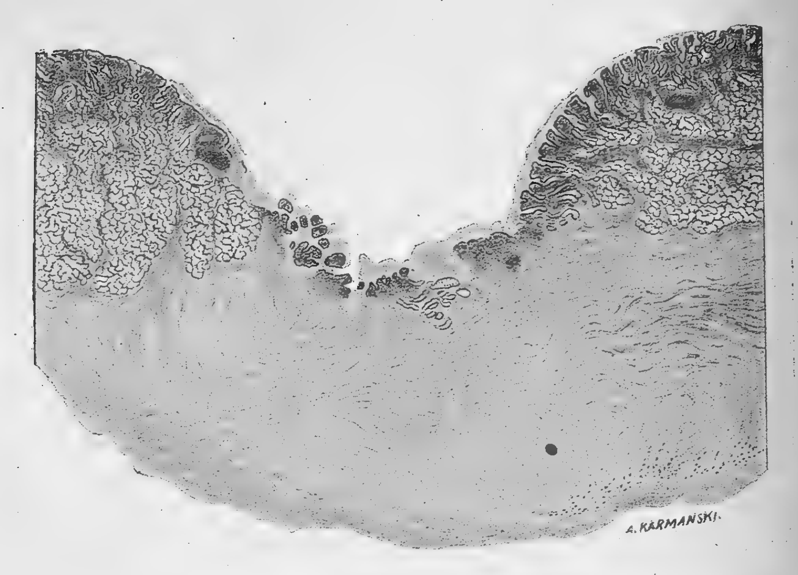


Fig. 209. — Ulcère fibreux du duodénum en voie de guérison. (Lecène.)
La perte de substance est des plus nettes, interrompant brusquement la muqueuse et la couche des glandes de Brunner. Le fond de l'ulcère est constitué par un tissu fibreux très dense, où superficiellement se voient des vertiges glandulaires.

mense majorité des ulcérations se localisent dans sa première portion, surtout sur sa paroi antérieure. Elles sont généralement uniques, quelquefois multiples, et appartenant alors au premier segment du duodénum. La forme est arrondie, quelquefois annulaire, le diamètre variant de 2 à 35 millimètres. Ces ulcérations ont un aspect conique; les bords taillés à pic, souvent ecchymotiques, quelquefois tuméfiés par la congestion; le fond lisse, granuleux, constitué par l'une des tuniques de l'intestin est souvent masqué par une escarre ou des fragments d'escarre restés en place. L'ulcère a des bords plus épais, plus durs, même lardacés ou fibreux. Les vaisseaux sont souvent intéressés, surtout les artérioles ou veinules; plus rarement quand l'ulcération

creuse profondément, on trouve une lésion d'une grosse artère, la pancréatico-duodénale, par exemple, ou d'une veine.

Sur le reste de l'intestin, les altérations ulcéreuses ont un aspect analogue, ainsi qu'il ressort des faits réunis par Combes. La statistique de cet auteur montre que 7 fois le jéjunum a été intéressé, l'iléon 12 fois, le cæcum 5, le côlon 6, l'S iliaque 3, le rectum 3.

Il n'y a pas grande différence histologique entre les ulcérations simples de l'intestin et celles de l'estomac. La muqueuse est abrasée; sur les bords, à côté des glandes détruites, on voit quelques culs-de-

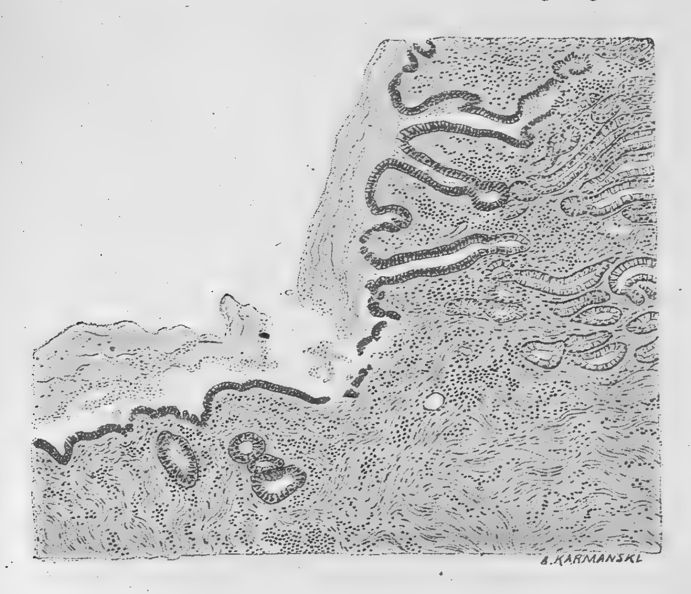


Fig. 210. — Ulcère du duodénum en voie de cicatrisation (même figure que ci-dessus à un grossissement plus fort.)

Sur le tissu fibreux du fond de l'ulcère s'est développé par glissement un épithélium de revêtement constitué par une série de cellules cubiques à noyau fon é disposées en une seule couche. Sur les bords, l'épithélium plus différencié dessine des ébauches glandulaires.

sac dilatés. Au duodénum, les glandes de Brunner participent au processus de destruction ou présentent des acini remplis d'amas mucoïdes incolores. Souvent un foyer hémorragique est bien visible; les infiltrats sanguins envahissant la muqueuse ou la sous-muqueuse. La réaction inflammatoire qui peut se produire est caractérisée par la congestion, l'irritation des parois vasculaires, la diapédèse et la présence d'amas leucocytaires. La nécrose se manifeste par la dégénérescence fibrinoïde ou hyaline des éléments histologiques. Enfin, on peut rencontrer, dans le voisinage, des lésions de duodénite érosive ou ecchymotique.

Lorsque la réaction inflammatoire diffuse et tend à prendre une

marche subaiguë, on note très loin de la perte de substance l'apparition d'îlots lymphatiques embryonnaires; sur ses bords les cellules lymphatiques et conjonctives tendent à s'organiser et à former un tissu fibroïde partiellement nécrosé. Dans le voisinage, les glandes de Lieberkühn s'allongent; les noyaux des cellules glandulaires sont très colorés ou très pâles; à une certaine distance, les glandes de Brunner restent intactes, mais c'est autour d'elles que s'accumulent les îlots lymphatiques. Dans un cas observé par Rouville, l'ulcération perforante s'était produite sur un polyadénome brunnérien. Les vaisseaux sont atteints d'endo-périartérite et d'endo-périphlébite.

Dans quelques cas, on a signalé la dégénérescence cancéreuse de l'ulcère. Ainsi la lésion tend à devenir chronique et former un ulcère au vrai sens du mot. La description plus complète qui a été faite à propos de ce type d'altération, au chapitre des ulcères simples de l'estomac, nous permet d'être assez brefs sur le détail histologique des pertes de substance semblables de l'intestin. On retrouve encore ici les particularités microscopiques susceptibles d'expliquer le passage à la chronicité de l'ulcération simple. Les lésions aiguës s'organisent et les cellules connectives constituent un tissu cicatriciel infiltré de pigments. Mais les modifications antérieures ou concomitantes de la muqueuse atteinte par la lésion, la persistance d'un très minime travail de nécrose moléculaire progressive dépendant de la toxémie originelle, assurent la chronicité de l'ulcération et la formation de l'ulcère (Gandy).

Nous ne parlons pas d'un processus de digestion qui, pour beaucoup d'auteurs, expliquerait la pathogénie des ulcères. On conçoit mal l'influence des sucs peptiques sur la formation d'ulcères siégeant à la fin de l'iléon, ou sur le gros intestin. Cependant, on a décrit des ulcérations peptiques du jéjunum consécutives à l'opération de la gastro-entérostomie. Signalées par Ziegel, Braun, Mayo Robson, Quénu..., ces ulcérations peuvent apparaître longtemps après l'opération. Elles sont assez fréquentes : en 1906, Gosset en a réuni 31 cas.

Gandy n'attache aucune importance dans la production d'un ulcère aux lésions vasculaires qui seraient non pas primitives, mais secondaires. Cette opinion n'est pas partagée par tous les auteurs : Devic et Charvet insistent sur le rôle de l'endo-périartérite dans la formation des ulcérations urémiques. On retrouve également ces altérations vasculaires dans la description des ulcères simples du gros intestin.

ULCÈRE SIMPLE DU GROS INTESTIN

Cruveilhier avait autrefois montré que le tube digestif tout entier était susceptible de présenter des ulcères simples. Il en rapporte lui-même trois observations, d'ailleurs discutables. Parmi les 23 cas rapportés et critiqués par Quénu et Duval, bien peu doivent être regardés comme probants ; ces auteurs n'en retiennent que 6, ceux de Morel et Secheyron, Morel et Rispail, Lebert, Chouppe, A. Claus et un personnel. Les autres sont douteux (4) ou incomplets (13).

L'ulcère se localise sur un segment quelconque du gros intestin, de préférence sur le côlon pelvien ou le cæcum. Simple ou multiple, il siège sur les portions dilatées en amont des points rétrécis. Souvent, il est associé à des lésions analogues d'une portion quelconque du tube digestif. Sa description macroscopique reproduit exactement celle de l'ulcère de l'estomac. Comme ce dernier, il peut évoluer vers la cicatrisation, laissant après lui des lésions parfois sténosantes impossibles à classer (Deguy, Bouilly). On n'a sur sa structure fine que quelques rares documents histologiques (Morel et Secheyron, Morel et Rispail, Quénu et Duval).

L'ulcère détruit l'épithélium et la couche glandulaire, la musculaire muqueuse et creuse plus ou moins dans la celluleuse. Au voisinage de l'ulcère, les glandes sont augmentées de longueur, l'épithélium de revêtement, celui des glandes restent normaux ou sont en voie de nécrose comme le tissu conjonctif péri-glandulaire. Le fond est constitué par des travées conjonctives : on y voit une infiltration plus ou moins marquée de cellules embryonnaires qui s'étend parfois jusque dans les zones limitrophes. Il y a également de petites hémorragies interstitielles et surtout d'importantes lésions de vascularite. Quénu et Duval insistent dans leur cas, ulcère de l'ampoule rectale, sur l'existence d'endartérites marquées anciennes ou récentes (thromboses). L'artère peut être oblitérée par un tissu fibreux cicatriciel pénétré de quelques capillaires.

Ces altérations se retrouvent dans deux observations histologiques sur trois (Morel et Secheyron, Quénu et Duval). Elles sont anciennes et apparaîtraient comme la lésion initiale intermédiaire à la cause pathogène et à la nécrose hémorragique qu'elle tient sous sa dépendance (Quénu et Duval). En partant de la théorie soutenue par Gandy, ces auteurs admettent que des artériolites d'origine toxémique créeraient

un état dystrophique des parois intestinales qui, sous l'influence d'une cause banale, deviendrait le siège d'une ulcération, entretenue dans la chronicité par l'inflammation secondaire et une vitalité moindre des tissus.

TUMEURS DE L'INTESTIN

On rencontre, au niveau de l'intestin, les types les plus divers de néoplasies. Ils étaient rangés autrefois en deux groupes comprenant les tumeurs malignes et les tumeurs bénignes. Cette classification n'a aucune valeur anatomique : les néoplasmes naissant aux dépens des différents éléments tissulaires de l'intestin, plus simplement de l'épithélium et ses glandes, ou du tissu conjonctivo-vasculaire, il y aura d'une part des tumeurs épithéliales, et d'autre part des sarcomes, myomes, fibromes, lipomes, angiomes, et des tumeurs développées sur l'appareil adénoïdien du tube digestif.

Enfin, il existe encore d'autres tumeurs difficiles à classer, tumeurs embryonnaires, tératomes, kystes dermoïdes.

I. — Tumeurs épithéliales.

Ce sont les *adénomes* et les *cancers épithéliaux*. Ces derniers répondent à la majorité des cancers d'autrefois. Ils ne sont pas très rares. Nothnagel trouve sur 21.358 autopsies pratiquées à l'Institut pathologique de Vienne, de 1882 à 1893, 2.125 cancers dont 243 cancers primitifs de l'intestin. Ceux-ci étaient répartis de la façon suivante :

Rectum	114
Gros intestin	118
Appendice	1
Cæcum	14
Côlon sigmoïdien	40
Côlon en général	63
Intestin grêle	11
Duodénum	5
Jéjuno-iléon	6

D'autre part, Leichtenstern sur 4.567 cancers en trouve 178 appartenant à l'intestin dont 149 localisés au rectum, et sur 770 cancers intestinaux rassemblés par le même auteur, on trouve :

Rectum	616
Gros intestin	121
Côlon ascendant	6
— transverse	30
— descendant	11
Anse sigmoïde	42
Cæcum et appendice	32
Intestin grêle	33

On voit donc, d'après ces chiffres, que le cancer le plus communément observé est celui du gros intestin et plus particulièrement du rectum; au contraire, la tumeur maligne de l'intestin grêle est presque une rareté et il est facile de constater que c'est le duodénum qui est relativement le plus atteint.

Quelle est maintenant la proportion des différentes variétés de tumeurs malignes? la question est assez difficile à résoudre, car bon nombre d'observations ne comportent pas d'examen histologique et il semble que l'on ait confondu dans les statistiques les différentes tumeurs malignes de l'intestin; nous remarquerons toutefois que les chiffres donnés visent plus spécialement les épithéliomas, les tumeurs de nature mésodermique étant infiniment plus rares. Il n'en est pas ainsi cependant pour tous les segments de l'intestin. Au jéjuno-iléon par exemple, le sarcome est proportionnellement plus fréquent que l'épithéliome; la proportion est inverse au duodénum et au gros intestin. Comme d'ailleurs les cancers du jéjuno-iléon sont rarement observés, il s'ensuit que dans l'ensemble il y a au niveau de l'intestin prédominance très nette des tumeurs épithéliales. Macroscopiquement, le sarcome se distingue de l'épithéliome par plusieurs caractères importants, et surtout par ce fait que l'intestin sarcomateux n'est pas rétréci; bien plus, au point même où germe la tumeur il y a une dilatation presque anévrysmatique de la paroi. Celle-ci infiltrée d'éléments cellulaires jeunes et vivaces, perd ses fibres musculaires, et malgré son épaississement se laisse distendre. Au contraire, dans la majorité des cas, l'épithélioma est sténosant; le carcinome s'accompagne d'une prolifération de fibres conjonctives et élastiques telle qu'il rétrécit la lumière de l'intestin au point, parfois, de la réduire à une fente linéaire.

Haussmann, Ménétrier, font remarquer que le cancer croît en fréquence dans les portions terminales du tube digestif (valvule iléo-cæcale, cæcum, angles coliques, S iliaque, rectum), c'est-à-dire dans les zones où peuvent le mieux agir les causes irritatives. En ces points, comme au duodénum, se rencontrent avec une sorte de prédilection les processus inflammatoires chroniques et les hyperplasies adénomateuses y sont très fréquentes (Ménétrier). Ménétrier, Letulle, ont constaté la présence de formations adénomateuses sur les bords de l'ulcère simple du duodénum. Letulle a étudié avec soin l'adénome bilharzien du rectum. D'autre part, on a vu le cancer succéder à une lésion adénomateuse du jéjuno-iléon (Ménétrier), de l'appendice (Letulle et Weinberg), à la polyadénomatose de l'intestin (Hauser, Quénu et Landel). Enfin, sans vouloir attribuer à une altération inflammatoire ancienne une influence déterminante dans la pathogénie du cancer, nous devons rappeler le rôle joué par l'ulcère simple, l'appendicite chronique, la rectite chronique, dans l'apparition de la tumeur épithéliale maligne.

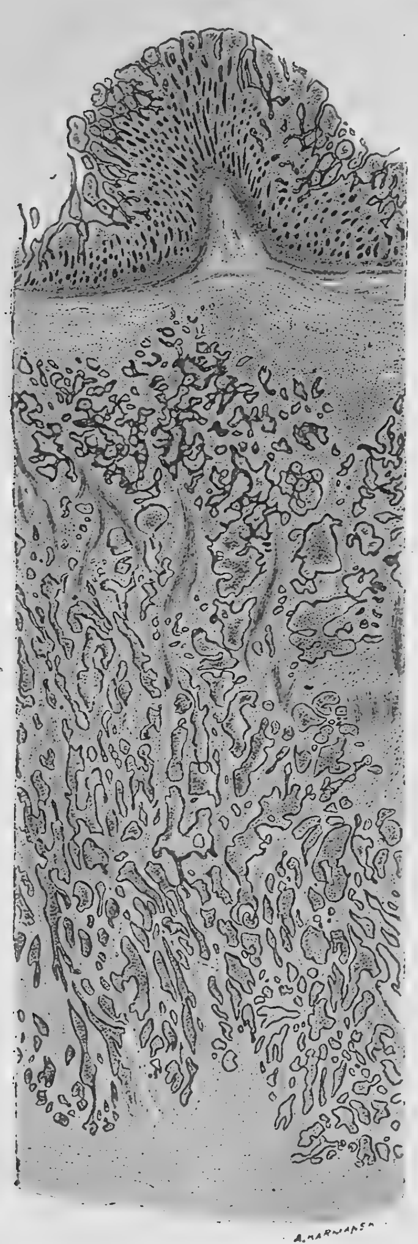


Fig. 241.
Épithélioma cylindrique de l'intestin.

Il est souvent possible de préciser le point de départ du cancer dans les glandes : glandes de Brunner (Ménétrier, Letulle) et glandes de Lieberkühn. Letulle a observé des épithéliomas du côlon, dans lesquels il lui fut

facile d'étudier la transformation néoplasique des glandes de Lieberkühn: Tout d'un coup l'épithélium glandulaire acquiert ses caractères spécifiquement cancéreux; à l'épithélium normal succède un épithélium plus haut, moins régulier. Les protoplasmas grenus, plus colorables, se chargent, irrégulièrement et en quantité moindre, de mucine, et sont presque toujours dépourvus de plateau. Le noyau volumineux, souvent banal, riche en chromatine, présente de nombreuses figures karyokinétiques. La glande elle-même devient onduleuse, plus large; sa cavité se montre béante, baignée de liquides tandis que les parois latérales deviennent tortueuses, tapis-



Fig. 212. — Carcinome de l'intestin. (Letulle).
Début du cancer. Ce petit nodule, de la grosseur d'un petit pois sur la pièce microscopique, offre tous les caractères d'un carcinome infectant : les glandes en tubes ont envahi la muscularis mucosæ en maints endroits : les épithéliums glandulaires se sont transformés en éléments petits, richement nucléés et ont infesté largement les mailles lymphatiques de la sous-muqueuse, y créant une véritable tumeur à peine enkystée. — Grossissement : 20/1.

sées de cellules cylindriques tassées, se chevauchant les unes les autres. Les replis néoplasiques repoussent l'assise connective de la glande. Les pseudo-tubes glandulaires franchissent la musculaire muqueuse : la première effraction ainsi effectuée par le premier boyau épithélial caractérise l'action spécifique du cancer.

L'épithélioma typique de l'intestin est un épithélioma cylindrique. Mais il n'en est pas toujours ainsi, les formes atypiques constituées par la formation exubérante, de boyaux, d'amas de cellules plus ou moins irrégulières, sont loin d'être exceptionnelles.

Le cancer, constitué, envahit les zones de voisinage, les lymphatiques; crée des métastases et revêt la forme maligne. Toutefois, les

exemples de cancers bénins du tube digestif ne sont pas rares : il est même possible de trouver la cause d'arrêt, des lésions inflammatoires chroniques par exemple qui préexistent à la genèse du carcinome, appendicite, côlite fibreuse, ulcère calleux (Letulle).

Signalons enfin la coexistence possible du cancer intestinal avec d'autres tumeurs (Bard), conjonctives ou épithéliales. Quelques observations (Brosch, Kaufmann, Payer, Bensaude et Okinczyc, Griffon et Nattan-Larrier) nous montrent la possibilité de rétrécissements cancéreux multiples de l'intestin, secondaires, généralement à un carcinome de l'estomac.

L'histoire du cancer secondaire de l'intestin présente d'ailleurs plusieurs points intéressants sur lesquels nous allons insister avant de passer à l'étude des tumeurs primitives de l'organe.

Cancer secondaire de l'intestin.

Le cancer secondaire de l'intestin se rencontre assez souvent. Cet organe peut être pris suivant plusieurs modes différents (Letulle).

Le premier, le plus banal, résulte de la contamination par contiguïté : tel est le cas du cancer du côlon transverse secondaire à l'épithélioma de la vésicule biliaire, ou du cancer du rectum succédant à un épithélioma de la vessie ou des organes génitaux. Ces boyaux cancéreux pénètrent successivement les couches intestinales jusqu'à déterminer des ulcérations. La contamination est quelquefois médiate : le cancer de l'estomac produit une ulcération cancéreuse du duodénum par l'intermédiaire d'adénopathies néoplasiques rétro-duodénales. Dans le cancer du pylore, neuf fois sur dix la muqueuse duodénale est saine. A l'examen histologique on peut trouver très rarement il est vrai des lymphangites néoplasiques s'étendant jusqu'à 2 centimètres du pylore (Cunéo et Lecène), exceptionnellement jusqu'à 4 centimètres de cet orifice (Carle et Fantino).

Les autres procédés d'envahissement secondaire de l'intestin résultent de greffes muqueuses et de greffes ou embolies péritonéales. Dans le premier cas, il s'agit de cellules cancéreuses vivantes qui détachées d'une néoplasie appartenant aux portions élevées du tube digestif viennent s'arrêter et végéter dans un repli de la muqueuse. Le fait est exceptionnel. On a invoqué un processus semblable pour expliquer certains cancers multiples du tube digestif.

La greffe péritonéale prête moins à discussion. Dans le cas d'un

néoplasme de la cavité abdominale, on constate une généralisation sur la séreuse et, par places, sur l'intestin de petites taches cireuses qui s'enfoncent dans l'intestin en faisant une très faible saillie à sa surface, de préférence au niveau de son bord libre. Histologiquement, on voit immédiatement les épithéliums s'enfoncer dans la couche sous-séreuse de l'intestin. Ils y restent un certain temps, ainsi que semble l'indiquer la prolifération du tissu fibreux, puis ils envahissent métho-

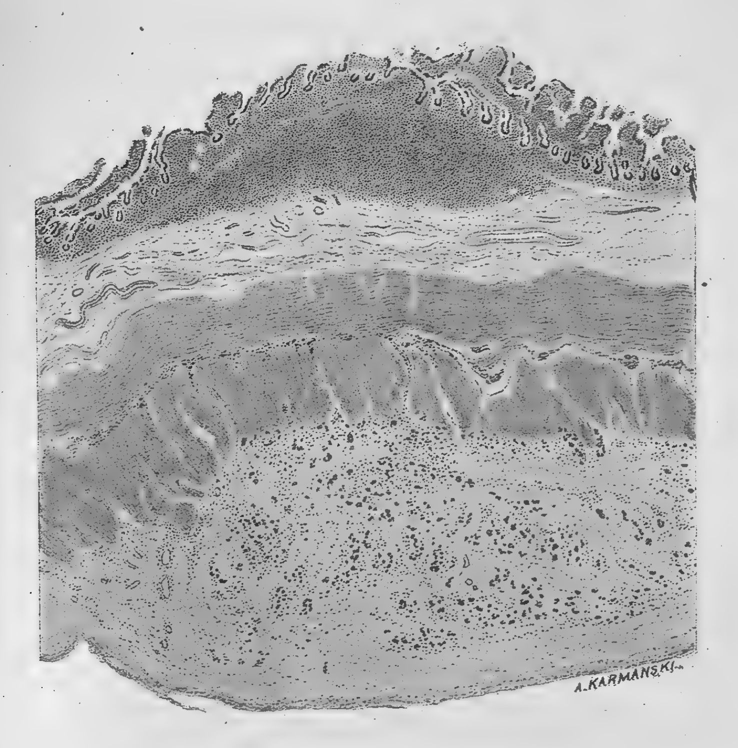


Fig. 213. — Cancer secondaire de l'intestin.
A la suite d'une greffe péritonéale d'un cancer de l'estomac, on voit se développer dans la séreuse un noyau cancéreux riche en tissu fibreux. L'épithélium cancéreux envahit la musculeuse.

diquement la musculeuse, en rayonnant peu, et en reproduisant là comme partout ailleurs le tissu dont ils émanent, surtout dans la musculeuse interne. La sous-muqueuse à son tour atteinte résiste beaucoup mieux ; mais bientôt la musculaire muqueuse est rompue en différents points, l'infiltration cancéreuse détruit l'épithélium et les glandes de la surface et crée une ulcération cancéreuse. Ce qui fait la particularité de ce mode d'envahissement, c'est l'envahissement concentrique, méthodique, systématisé des tuniques intestinales, et qui

différencie nettement la greffe épithéliomateuse des sarcomes et lymphadénomes secondaires de l'intestin.

On a encore incriminé l'infection lymphatique rétrograde. C'est ce mode d'envahissement qui a été plus particulièrement noté par Bensaude et Okinczyc et que permettent de soupçonner l'existence d'adénopathies cancéreuses au voisinage du cancer primitif de lymphangites spécifiques des mésos, et souvent, le siège de la lésion au niveau du mésentère.

Généralement le cancer multiple du tube digestif est en rapport avec un cancer primitif de l'estomac ; il a une tendance remarquable à déterminer des strictures (1) quelquefois très nombreuses, 22 dans un cas de Kuttner. Dans ces sténoses cancéreuses, on trouve généralement à l'origine une linite plastique de l'estomac dont la nature cancéreuse est actuellement admise par tous les auteurs. Ainsi s'expliquent la dureté des plaques néoplasiques intestinales, leur aptitude à créer des rétrécissements quelquefois très étendus. Dans le cas de Henrot, il y avait une transformation fibreuse de la tunique musculaire de l'estomac, d'une partie de l'intestin grêle et du gros intestin. Histologiquement, il s'agit d'un cancer diffus, fibro-conjonctif à petites cellules, sans formations alvéolaires, respectant généralement la muqueuse. Lorsqu'on a méconnu le cancer gastrique ou la filiation qui joint cette tumeur et les rétrécissements cancéreux multiples, on est amené à confondre ces néoplasies avec le sarcome globo-cellulaire ou l'endothéliome : les prétendus endothéliomes de l'intestin ne sont souvent que des métastases provenant par exemple d'un squirrhe de l'estomac (Nuthall et Emanuel).

Tumeurs épithéliales primitives de l'intestin. Adénomes.

Les glandes intestinales ont aux divers étages de l'intestin leurs formations adénomateuses. Ces *adénomes*, qui tirent leur origine des glandes de Brunner ou de Lieberkühn, sont limités, circonscrits ou étendus à un segment important de l'organe, parfois de l'anus à l'estomac.

Dans leur première forme, ils sont particulièrement fréquents au niveau du rectum, où ils ont été généralement décrits sous le nom de polypes. Ces polypes s'observent notamment dans l'enfance (Stoltz,

(1) Bensaude et Okinczyc en ont réuni 18 observations (1906).

Félizet et Branca). Leur étude entreprise par Cornil et Ranvier, Virchow, Luschka, Ball, Esmarck, a été complétée par les mémoires de Branca, Quénu et Landel.

Les polypes dits muqueux du rectum sont généralement de petit volume. Gros comme une cerise, une noisette, une noix, ils acquièrent quelquefois des dimensions plus considérables. Ils sont rouge vif, lisses ou hérissés de petites saillies d'aspect papillomateux ou lobulé. Leur constitution est simple; elle comprend des glandes revêtant parfois l'aspect de kystes et un axe conjonctif.

Les glandes sont augmentées de volume, de diamètre, de longueur. Leur forme est variable, beaucoup sont ramifiées. D'après Quénu et Hartmann, contrairement à l'opinion généralement admise, la presque totalité de ces glandes sont closes : les glandes ouvertes à l'extérieur sont petites, altérées et reléguées près du pédicule. Les glandes adénomateuses se disposent par petits groupes avec des séparations conjonctives plus ou moins apparentes qui peuvent manquer. La segmentation des tubes peut avoir lieu à l'intérieur même de la glande, d'où des figures d'invagination parfois très compliquées (Quénu).

Dans les glandes peu dilatées l'épithélium est cylindrique. Les cellules sont d'autant plus étroites qu'elles sont plus hautes, pressées les unes contre les autres, elles s'élargissent par places en éventail à leur extrémité libre et quand leurs limites ne sont pas très visibles, l'épithélium paraît avoir plusieurs rangées de noyaux. Dans les kystes, au contraire, il s'étale, devient pavimenteux ou disparaît.

L'allongement ou l'hyperplasie des cellules aboutit à la formation de végétations. Celles-ci se distinguent des végétations cancéreuses en ce que les éléments cellulaires restent typiques.

Un des caractères les plus constants des adénomes est l'augmentation du nombre des cellules mucipares de l'épithélium. Certaines glandes ne comportent que ces éléments, d'autres ont également des cellules à plateau. Ces deux espèces cellulaires sont plus polymorphes que les cellules habituelles de l'intestin. Il y a plus de mucus dans les cellules caliciformes et souvent cette substance présente des caractères histo-chimiques anormaux : elle reste colorée par la safranine après emploi de safranine-bleu Victoria. Quant aux cellules cylindriques, elles sont souvent irrégulières. Les noyaux occupent la base des cellules. Ils ne sont pas plus gros qu'à l'état normal. Souvent on note quelques altérations cellulaires : atrophie du noyau, densification du protoplasma, désintégration granuleuse, formes cellulaires anormales. Les mitoses sont régulières.

La membrane propre se retrouve facilement (Cornil et Ranvier), mais elle peut manquer. L'épithélium de surface, quand il est présent, est parfois peu altéré, plus souvent il est modifié et dégénéré.

Le stroma conjonctif est formé d'un tissu fibrillaire ou réticulé, pauvre en fibres conjonctives, et de cellules appartenant à la série conjonctive ou lymphatique. On y voit quelquefois des amas leucocytaires rappelant plus les follicules clos que des îlots inflammatoires. Les fibres musculaires lisses se retrouvent dans le pédicule : il semble

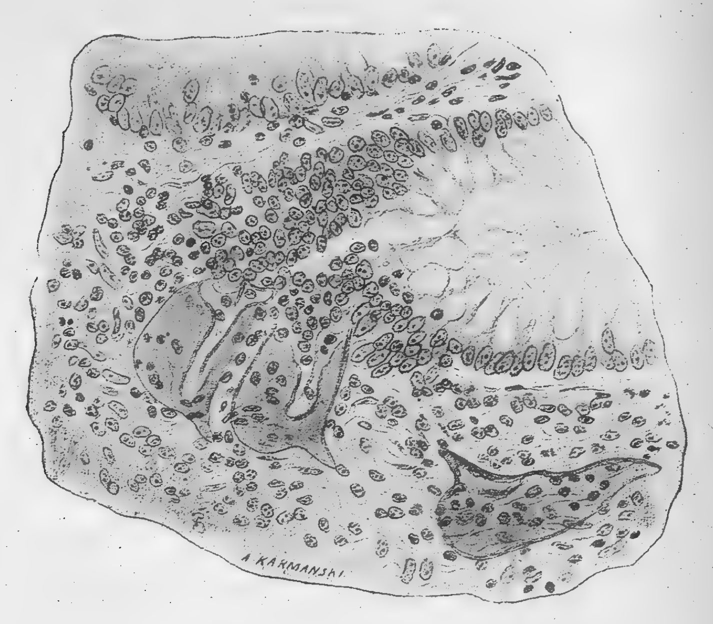


Fig. 214. — Déhiscence et évacuation des œufs de Bilharzia dans les glandes adénomateuses. (Letulle.)
Les œufs, cause de l'hyperplasie adénomateuse des glandes, évacuent dans celles-ci les embryons du parasite. — Grossissement : 300/1.

d'après leur disposition que ce pédicule prenne naissance au-dessous de la musculaire muqueuse.

Les caractères qui distinguent l'adénome du cancer sont : l'augmentation des cellules mucipares, la forme typique des cellules, le peu de densité et de colorabilité des noyaux, l'unicité habituelle du noyau dont la morphologie est généralement peu modifiée, les mitoses normales.

Quelle est leur origine ? Elle est difficile à établir. On trouvera dans le chapitre concernant la bilharziose intestinale des éléments histologiques spéciaux qui ont permis d'attribuer aux parasites un

rôle pathogène dans la formation des adénomes. Mais nos connaissances actuelles ne permettent pas d'aller plus loin dans cette voie.

Les *adénomes* des glandes de Brunner ne sont pas très rares. Ménétrier, Letulle les signalent notamment au pourtour des ulcères simples du duodénum. Au voisinage de la perte de substance, il se forme soit un bourrelet, soit une couronne de polypes sessiles ou pédiculés formés de glandes hyperplasiées. La structure de ces adé-



Fig. 215. — Malformation congénitale de l'extrémité libre de l'appendice (adénome congénital) Début de la métamorphose carcinomateuse des épithéliums glandulaires. (Letulle.)
Les glandes adénomateuses occupent toute l'épaisseur de l'organe malformé; leurs épithéliums cylindriques énormes sont reconnaissables à leurs noyaux formés d'un faisceau de filaments chromatiniens parallèle. Quelques bourgeonnements de petites cellules cancéreuses apparaissent dans les espaces interglandulaires. — Grossissement : 250/1.

nomes est des plus simples; dans un stroma conjonctif modifié par l'inflammation chronique, se disposent des glandes de Brunner, qui se distinguent de l'état normal, par leur hypertrophie souvent considérable.

On a décrit des *adéno-myomes* de l'intestin grêle. A la surface de l'intestin, dans un cas de Durante, s'était formée une petite tumeur du volume d'un pois présentant au centre un canal ramifié ne communiquant pas avec la cavité intestinale, pourvu d'un revêtement

cylindrique régulier, et au voisinage de nombreux culs-de-sac glandulaires. Ce système était entouré de fibres musculaires lisses formant enveloppe, le tout compris dans un dédoublement de la tunique musculaire de l'anse intestinale. Nous-même, dans la sous-muqueuse de l'intestin, à un mètre cinquante du pylore, nous avons trouvé des formations glandulaires constituées par des culs-de-sac tapissés de cellules cylindriques ou cubiques et entourées de fibres musculaires lisses, formant une véritable muscularis mucosæ; entre les épithéliums et cette musculaire, on trouvait par endroit des amas lymphoïdes. S'agit-il bien d'adénomyomes vrais? Ne seraient-ce pas plutôt les débris d'un diverticule intestinal atrophié?

Letulle a rapporté une curieuse observation d'adénome congénital de l'extrémité libre d'un appendice oblitéré. En ce point l'enveloppe séreuse doublée d'une couche conjonctivo-vasculaire engainait un amas d'énormes glandes en tubes ramifiés. Ces glandes, obstruées par une substance granuleuse, des gouttelettes hyalines, étaient tapissées par de colossales cellules cylindriques, dont le noyau basal, cylindroïde, était constitué par des stries chromatiques disposées en fagot et dont quelques-uns allaient végéter dans le cytoplasma. Sur d'autres glandes, ces filaments disloqués dessinaient des arabesques et des tourbillons. Au voisinage de ces formations s'était développé un carcinome.

Les adénomes intestinaux sont souvent multiples.

Le *polyadénome brunnérien* est rare. Besse en a rapporté une observation. La muqueuse, hyperémiée, était recouverte de saillies adénomateuses, dont beaucoup présentaient des ulcérations récentes. Dans leur intervalle, les glandes de Lieberkühn étaient intactes. A leur niveau, elles étaient remplacées par une lame connective parsemée de grandes cryptes incomplètes, tapissées de cellules à plateau et caliciformes. Ces cryptes recevaient les canaux dilatés des acini. Les tumeurs elles-mêmes étaient constituées par des acini hyperplasiés et hypertrophiés, remplis de cellules dégénérées ou de masses muqueuses.

Les *polyadénomes du gros intestin* [Polypose du gros intestin (Virchow), côlite polypeuse (Virchow), polypose intestinale adénomateuse (Hauser), adénomes multiples du côlon et du rectum (Whitehead), polypes disséminés (Cripps)] ont une histoire mieux connue.

Les polyadénomes recto-coliques ne sont pas très fréquents. D'après deux faits personnels et quarante observations françaises et étrangères rassemblées par eux, Quénu et Landel ont fait une inté-

ressante monographie de cette affection qui pose la question des rapports unissant la polypose intestinale au cancer.

Rarement on ne rencontre qu'une petite quantité d'adénomes. Plus souvent on les compte par centaines ou même par milliers. Sur 40 cas, 13 fois la polypose est localisée dans le rectum 9 fois dans le rectum et le côlon, 13 fois dans le gros intestin jusqu'à la valvule de Bauhin, 3 fois dans l'intestin tout entier et dans l'estomac, 2 fois exclusivement dans le côlon, et c'est généralement le rectum qui contient le plus de polypes. C'est encore dans cet organe que la maladie paraît le plus fréquemment débuter.

Ils se développent de préférence sur le sommet des replis de la muqueuse. Habituellement clairsemés, ils sont quelquefois très rapprochés, contigus. Leurs pédicules, presque confluents, les font ressembler à une grappe de raisin. Leur grosseur varie entre celle d'un pois et d'une cerise. Leur forme est d'ailleurs des plus variables. Ils sont gris, rougeâtres, couverts de mucus, mous, succulents, plus durs lorsqu'ils ont subi la dégénérescence cancéreuse.

Histologiquement, ils sont formés par les glandes hypertrophiées de la muqueuse intestinale et par du tissu conjonctif. Leur revêtement est constitué par un épithélium cylindrique qui a souvent disparu. Les glandes sont plus longues qu'à l'état normal, plus sinueuses, moins ramifiées et leur lumière se trouve en même temps très élargie. On y voit des cavités kystiques. L'épithélium glandulaire est en général presque exclusivement composé de cellules caliciformes. Le tissu conjonctif ne diffère pas de ce qu'il est dans les adénomes simples.

Hauser, contrairement à cette description, admet que tous les polyadénomes sont tapissés d'un épithélium formé de hautes cellules cylindriques à protoplasma très coloré, à noyau riche en chromatine. Les figures de karyokinèse sont fréquentes, les cellules mucipares absentes, et ces caractères sont d'autant plus marqués que la tumeur est plus volumineuse. Mais les six cas sur lesquels Hauser base ses conclusions étaient accompagnés de cancer et l'on est en droit de se demander si les adénomes qu'il a rencontrés n'avaient pas subi la transformation épithéliomateuse.

Quant à la muqueuse intestinale elle-même, elle est hyperémiée et atrophiée.

Rokitansky pense que les polyadénomes prennent le plus souvent naissance sur les bords d'ulcérations causées le plus souvent par la dysenterie chronique. Il se peut que l'inflammation chronique prédispose à la production des adénomes, c'est là une théorie qui a été

soutenue par quelques auteurs; mais Hauser, Quénu font remarquer qu'au niveau des plus petits polypes, on observe une intégrité à peu près complète de la muqueuse.

Fréquemment, 20 fois sur 42, on a noté la coexistence d'un ou de plusieurs cancers et du polyadénome. C'est presque toujours d'un épithélioma cylindrique dont il s'agit; Bardenheuer signale un épithélioma à évolution muqueuse. Or, d'après la chronologie, l'examen histologique, il apparaît que l'origine adénomateuse du cancer n'est pas contestable. La cancérisation se produit aux dépens d'un seul polype ou de tous les polypes : les plus petits présentent quelques tubes épithéliomateux, les plus grands sont presque entièrement convertis en cancer. L'épithélioma débute toujours à leur périphérie.

Cancer du duodénum.

Indiqué par Morgagni, le cancer primitif du duodénum a fait l'objet de nombreuses recherches (Lebert, Chomel, Guéneau de Mussy, Cayla, Sidney, Coupland, Whittier, Avezou, Frerichs, Strümpell, Eichhorst, Pic, Heulin). Plus récemment, l'attention a été justement éveillée tant au point de vue clinique qu'au point de vue anatomo-pathologique sur les cancers de l'ampoule de Vater (Hanot, Rendu, Durand-Fardel, Letulle et Nattan-Larrier, Chambras, Busson, Carnot et Harvier, Souques et Aynaud, Le Noir et Courcoux). La connaissance de ces nouveaux faits a permis de décrire plusieurs variétés de cancer duodénal, le *cancer vatérien* et *péri-vatérien*, le *cancer sus-vatérien* et le *sous-vatérien*.

Le cancer *sus* et *sous-vatérien* occupe les différents segments du duodénum. Il a la forme d'une plaque à tendance annulaire, plus rarement d'une masse fongueuse, végétante en choux-fleurs. Il détermine une sténose avec rétro-dilatation, l'intestin au-dessous de lui étant atrésié, affaissé, par suite de l'inanition à laquelle succombe le malade. La propagation au péritoine, aux ganglions voisins est rare; le cholédoque peut être pris dans la masse cancéreuse ou les adhérences péritonéales. Histologiquement, il s'agit habituellement d'un épithélioma à cellules cylindriques. Ces cellules, dans certains cas très hautes, ont un noyau bien coloré, avec un ou deux nucléoles visibles, situés généralement au centre de la cellule, un protoplasma quelquefois pourvu d'un plateau net (Pic). Elles s'agencent souvent en tubes glandulaires, d'où le nom d'adéno-cancer donné par Rosenheim à ce

type néoplasique, en nappes linéaires ou en amas perdus dans un tissu conjonctif plus ou moins épais, souvent très riche en fibres élastiques, comme dans le cas de Baillet étudié par Toupet. La muqueuse est généralement détruite, la sous-muqueuse, la musculeuse sont envahies par les néo-productions épithéliales.

Avec Bard, Pic admet qu'il peut s'agir d'un épithélioma primitif



FIG. 216 — Cancer primitif des glandes de Brunner au début. (Letulle.)
Muqueuse duodenale atteinte d'un épithelioma cylindrique au début et développé aux dépens des glandes de Brunner. Les îlots glandulaires montrent un certain nombre de leurs acini en train de se métamorphoser en vastes cavités, tapissées par des épithéliums cylindriques richement nucléés. A gauche, l'effondrement des cellules est déjà avancé. — Grossissement : 20/1.

des glandes de Brunner et prenant naissance dans l'un des deux groupes de ces glandes, plus souvent dans le groupe sous-muqueux. Dans le cas de Pic, l'examen microscopique révéla des amas irréguliers ou en tubes, pleins de cellules volumineuses arrondies ou polyédriques disposées dans la sous-muqueuse et dans la musculaire, au milieu d'un stroma conjonctif peu abondant. Ce serait un épithélioma glandulaire et non de revêtement. Olivier (de Lausanne) a constaté,

dans son observation, d'une part l'intégrité des glandes de Lieberkühn, et d'autre part, dans la profondeur du duodénum et les parties adjacentes du pancréas, des alvéoles renfermant des groupes d'acini de glandes de Brunner intactes ou carcinomateuses. Les canaux excréteurs, normaux à la surface, se dilataient peu à peu et aboutissaient à la tumeur, comme si les foyers cancéreux avaient remplacé les glandes de Brunner. C'était peut-être un cancer pancréatique. Le fait de Letulle est à l'abri de toute discussion : c'est un épithélioma brunnérien au début. Les cellules glandulaires perdent leur spécificité physiologique : elles deviennent de grandes et hautes cellules cylindriques à noyau fortement colorable. Les acini se distendent, les cloisons qui les séparent s'effondrent et livrent passage aux replis d'épithélioma cylindrique, et dans le tissu conjonctif se forment des lobules cancéreux enclavés dans la sous-muqueuse, exactement aux lieux et places des anciennes glandes de Brunner. Aucun tube de Lieberkühn n'offre la moindre trace d'altération néoplasique.

L'épithélioma du duodénum peut subir la dégénérescence muqueuse et se présenter sous la forme d'une tumeur colloïde. Entre l'ampoule de Vater et le pylore, au voisinage d'un ulcère simple cicatrisé juxtapylorique, Letulle a trouvé un carcinome colloïde envahissant le duodénum et constitué par des cellules néoplasiques cylindriques, riches en glycogène au niveau des éléments récents, effondrées par ailleurs dans des masses mucoïdes gorgées d'éléments nucléaires arrondis déliquescents.

Le *cancer de l'ampoule de Vater* n'est pas le cancer banal de la muqueuse duodénale; il est infiniment plus complexe en raison du double débouché au même point des canaux excréteurs des deux grandes glandes digestives, le foie et le pancréas.

A l'état normal, Letulle et Nattan-Larrier ont bien montré combien était rare la disposition de l'ampoule en cloaque unique commun au cholédoque et au canal de Wirsung. Elle manque dans les deux tiers des cas : tantôt le cholédoque reçoit le Wirsung et déverse la bile avec le suc pancréatique, tantôt les deux canaux parallèles s'ouvrent à la surface de l'intestin, tantôt enfin ils forment tous deux une papille saillante à la surface du duodénum. En réunissant les différentes éventualités qui peuvent se rencontrer, on devra distinguer le cancer *ampullaire vrai*, le *cholédocien* et le *wirsungien*, tout en reconnaissant que le premier sera le plus rare, comme est rare l'ampoule de Vater elle-même. La variété cholédocienne est au contraire la plus fréquente.

Il n'est d'ailleurs pas facile, pièces en main, de reconnaître toujours le point de départ de la tumeur. En particulier, le cancer ampullaire ne sera précisé qu'avec peine, lorsqu'il aura envahi la muqueuse duodénale. Il ne sera pas fait état, bien entendu, dans l'histoire des cancers vatériens, des épithéliomas duodénaux juxta-vatériens dont les conséquences seront cependant les mêmes que pour les cancers de l'ampoule (cas de Morax), ni non plus du carcinome de la tête du pancréas à type orificiel et à forme excrétoire (Bard). Pour les néoplasmes du cholédoque et du Wirsung, il faut démontrer que ceux-ci ont débuté aux dépens de l'un de ces canaux, dans l'épaisseur même des parois du duodénum, en dedans des couches musculeuses de l'intestin.

Ces tumeurs ont quelques caractères communs (Hanot, Letulle). Ce sont :

Leur circonscription qui est telle parfois qu'elles risquent de passer inaperçues;

L'oblitération qu'elles déterminent de l'un des deux canaux excréteurs du foie, du pancréas ou des deux à la fois;

La compression qu'elles réalisent avec ou sans propagation cancéreuse, et qui vient compromettre le jeu du cholédoque ou du Wirsung, selon leur point de départ;

Enfin leur petit volume.

L'envahissement carcinomateux des tissus voisins par contiguïté, la généralisation cancéreuse font le plus souvent défaut : tous les auteurs insistent sur la bénignité locale du cancer contrastant avec la gravité extrême des symptômes généraux. Cela tient avant tout à la localisation du néoplasme dans cette région que Hanot appelait le « pylore pancréatico-biliaire ».

Le *cancer ampullaire* (Hanot, Rendu, Pilliet) se présente comme une petite masse du volume d'un pois ou d'une cerise, formant une plaque ou une saillie bourgeonnante; c'est histologiquement un épithélioma cylindrique. Dans le cas de Pilliet, la tumeur était hérissée d'appendices villeux revêtus de cellules cylindriques et contenait superficiellement des glandes allongées, rameuses. Dans la profondeur, érodant la musculaire muqueuse, on voyait des alvéoles simples ou compliqués, revêtus de cellules cylindriques, cubiques, ou en plein tissu conjonctif des amas d'éléments plus hauts que larges.

Le *cancer du cholédoque* (Hanot, Durand-Fardel, Dominici, Souques et Aynaud, etc...) est une tumeur en virole, en polype. On constate souvent l'intégrité du Wirsung simplement comprimé. L'ampoule n'est prise que secondairement, la muqueuse intestinale ne présente que

des lésions inflammatoires, les glandes muqueuses ne sont pas cancéreuses. Il s'agit encore ici d'un épithélioma à cellules cylindriques qui restent typiques en bien des points. Dans l'épaisseur du canal déformé par la végétation cancéreuse, il se forme des alvéoles constitués par du tissu fibreux mêlé de fibres musculaires lisses. On y voit des cellules cylindriques typiques avec un plateau aisément reconnaissable, mais aussi des cellules cubiques ou plates isolées ou mêlées aux précédentes : le revêtement alvéolaire peut être représenté par des strati-

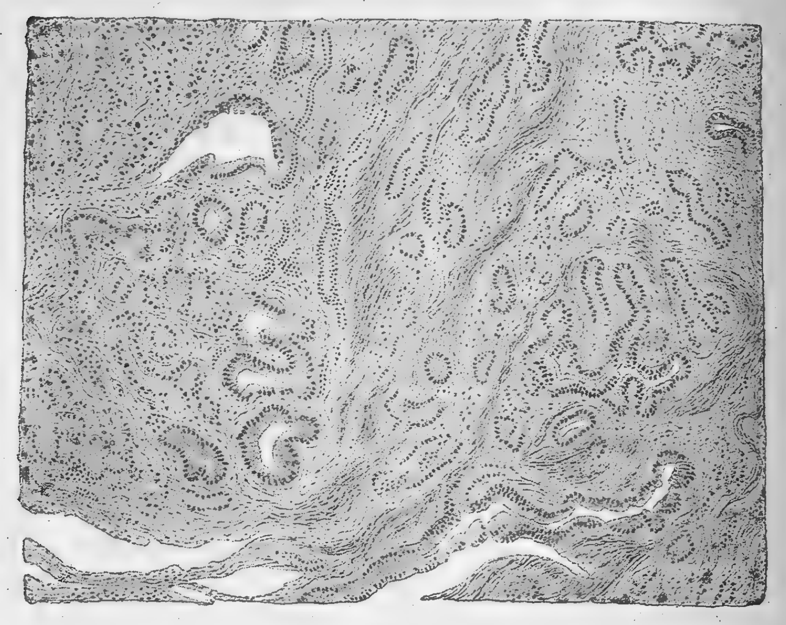


Fig. 217. — Cancer de l'ampoule de Vater, type cholédocien. (Letulle.)
Les îlots d'épithélioma cylindrique, ramifiés, végétants, se sont infiltrés dans tous les interstices du tissu fibro-musculaire épaissi, sclérosé, qui forme la gangue fondamentale de la tumeur. — Grossissement : 85/1.

fications de cellules cubiques et cylindriques semblables ou dissemblables. Il y a aussi, surtout en plein tissu connectif, dans une gangue amorphe ou granuleuse, isolées ou en amas, des cellules anormales et polymorphes. Aux cellules normales répondent les éléments cylindriques, aux anormales les cellules vésiculeuses, colloïdes, les blocs hyalins. Dans l'ensemble, on a l'impression d'un carcinome partiellement typique et perdant ses caractères pour devenir carcinome diffus.

L'*épithélioma wirsungien* est caractérisé par la prolifération des cellules, normalement cubiques et non pas cylindriques comme au niveau du cholédoque, du revêtement du canal ou de ses glandes aci-

neuses pariétales. Dans le cas de Letulle et Verliac, le néoplasme, né à l'embouchure du canal, aux dépens de sa muqueuse, était constitué par des fusées de cellules épithéliomateuses métatypiques, petites, polymorphes, à noyau très coloré. Le bourgeonnement cancéreux avait envahi la cavité en faisant rétracter et en dissociant les anneaux musculaires qui marquaient à eux seuls les contours du canal. Carnot et Harvier ont observé un adéno-carcinome wirsungien, villeux à sa surface et revêtu de cellules présentant tous les intermédiaires entre les



Fig. 218. — Cancer de l'ampoule de Vater (variété wirsungienne). (Letulle.)
Le canal de Wirsung, cancéreux et oblitéré, représenté par un cercle petit, clair, au haut de la partie moyenne de la préparation, a semé autour de lui des colonies épithéliomateuses et a gagné les parois du canal cholédoque incisé. Le reste de l'intestin est normal. — Grossissement : 12/1.

éléments typiques et métatypiques; dans la profondeur s'étaient faites des invaginations de la muqueuse et, plus loin encore, on trouvait un carcinome diffus formé d'amas de cellules atypiques répandues dans le stroma conjonctif, le cholédoque étant sain.

Autour des épithéliomes vatériens, on trouve souvent des adénites purement inflammatoires, quelquefois cancéreuses. Si les grandes propagations en sont rares, on observe toutefois de grosses lésions viscérales constituées par des hépatites et des pancréatites scléreuses ou suppurées, consécutives à l'oblitération des canaux pancréatiques et hépatiques.

L'*épithélioma primitif du jéjuno-iléon* est très rare; dans son mémoire Lecène en cite 10 observations. Il se présente en général sous la forme d'une tumeur peu volumineuse, rétrécissant généralement la lumière de l'intestin. La sténose est serrée 6 fois sur 10. Il y a souvent des greffes nombreuses sous-jacentes à la tumeur primitive (observations de Kukula, de Lübarsch). L'adénite viscérale, les métastases viscérales sont fréquentes.

La structure de ces néoplasmes est toujours la même : épithélioma

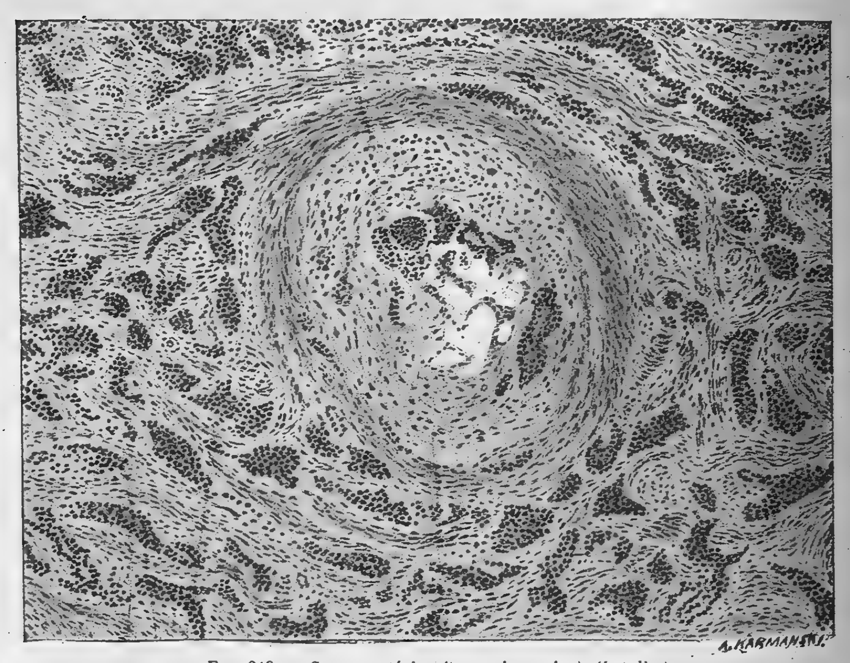


Fig. 219. — Cancer vatérien (type wirsungien). (Letulle.)
Le canal est obstrué par les masses carcinomateuses infiltrées, par ailleurs, dans les couches voisines, sous forme de colonies de petites cellules polymorphes, atypiques. — Grossissement : 75/1.

cylindrique, typique et atrophique, adéno-carcinome, cancer alvéolaire qui ne sont que les étapes successives d'un même processus néoplasique. Dans les néoplasmes qu'il a observés au début, Lübarsch a pu voir l'origine de la tumeur dans des glandes de Lieberkühn. Sur la coupe, on constate la prolifération des glandes en tubes; dans la profondeur, les éléments épithéliomateux effondrent la musculaire muqueuse, et vont généralement former dans la sous-muqueuse et la musculeuse des amas de cellules atypiques, petites, richement nucléées, gardant en d'autres cas des formes plus régulières cubiques ou cylindriques, reproduisant plus ou moins des aspects glandulaires. Sou-

vent, le tissu connectif réagit, constituant d'abondants faisceaux fibro-élastiques qui contribuent à la production de la sténose. L'ulcération est souvent rencontrée. Lübarsch a signalé la coexistence d'ulcérations tuberculeuses avec l'épithélioma cylindrique.

Cancer du gros intestin. — Le cancer du gros intestin est plus fréquent que le cancer de l'intestin grêle. Il comprend tous les épithéliomes que l'on peut rencontrer de la valvule iléo cæcale au rectum. C'est dans ce dernier organe que germe de préférence la tumeur maligne, mais, en raison de quelques particularités résultant de la structure spéciale de la zone ano-rectal, nous le décrivons dans un chapitre à part. Nous en ferons de même pour les cancers de l'appendice, à peu près inconnus il y a quelques temps, et que des recherches histologiques ont permis de considérer comme non exceptionnels.

Il est assez rare que l'on ait à constater l'existence de néoplasmes secondaires, le fait reste possible; si la métastase d'un cancer viscéral sur le gros intestin n'est pas commune, la greffe n'est pas exceptionnelle, et on trouve échelonnées sur l'organe, une série de tumeurs consécutives au développement d'un épithéliome haut situé. Le cancer multiple des



Fig. 220. — Cancer primitif de jéjunum. (Lecène.) Épithélioma cylindrique (adéno-carcinome).

côlons peut également succéder à la dégénérescence cancéreuse de la polypose intestinale.

Mais dans la majorité des cas le cancer est unique. Il occupe de préférence l'S iliaque (un tiers des cas), le cæcum (un quart des cas), plus rarement les côlons ascendant et transverse, la valvule iléo-cæcale.

D'après une analyse portant sur 426 observations, de Bovis en distingue deux formes : latérale et annulaire; le cancer est le plus souvent annulaire et forme presque constamment une sténose. Sa consistance et son aspect extérieur ont fait distinguer la forme squirrheuse de la forme encéphaloïde.

Le squirrhe annulaire a une faible longueur, 1, 2 ou 3 centimètres, la paroi est dure, fibreuse, rétractée au point de ne laisser à la lumière intestinale qu'un diamètre de quelques millimètres; dans le cas de Thévenard, l'examen microscopique démontrait la persistance d'une fente linéaire dans un néoplasme qui paraissait sur la pièce avoir déterminé une oblitération complète.

L'encéphaloïde est d'un volume plus considérable : c'est une tumeur grosse comme une orange, comme le poing. Elle peut atteindre 8, 15, 30 centimètres de long (Haussmann) et donne à l'intestin l'aspect d'un boudin. La paroi acquiert 4 à 5 centimètres d'épaisseur; le rétrécissement est moins serré et subit des variations lorsque la nécrose a détruit les bourgeons cancéreux, et peut même manquer. D'après Brault, l'encéphaloïde prédomine au cæcum, le squirrhe à l'S iliaque.

Au niveau même de la sclérose, s'accumulent des corps étrangers; il y a là des ulcérations, une infection à peu près constante avec formations de plaques de sphacèle, d'abcès. Immédiatement au-dessus du point rétréci, la muqueuse est ulcérée; l'intestin dilaté présente l'hypertrophie de ses parois. Ce sont les cancers de l'S iliaque qui donnent les plus grandes hypertrophies pariétales, et aussi ces ulcérations par diastases que nous avons déjà décrites. Au-dessous de la sténose, l'intestin atrésié par inanition, revient sur lui-même.

On a souvent noté le peu de tendance à l'envahissement des cancers du gros intestin. L'adénite concomitante n'est pas toujours cancéreuse, mais infectieuse (de Bovis). Quelquefois la tumeur envahit les régions du voisinage et, si elle est siège au cæcum, détruit la valvule de Bauhin, qui n'établit pas toujours un point d'arrêt pour les néoplasmes du gros ou du petit intestin, pour envahir l'iléon (Küss et Ockynzic).

Le cancer primitif de la valvule iléo-cæcale est rare; il constitue une induration squirrheuse sténosante des lèvres de la valvule, quel-



Fig. 221. — Cancer du colon pelvien. (Lecène.)

A gauche, la structure de la muqueuse se rapproche de la normale. A la partie supérieure de la figure, les glandes sont hypertrophiées, puis la muqueuse subit la métamorphose cancéreuse; elle est remplacée par un tissu fibreux où se développe un épithélioma du type glandulaire; la muscularis mucosæ n'est plus visible, les tubes cancéreux ont envahi la celluleuse et la couche transversale de la musculeuse. Dans l'espace qui sépare celle-ci de la couche longitudinale, on voit très nettement une traînée épithéliomateuse.

quefois il la détruit. Il reste sur place ou envahit soit l'iléon, soit le gros intestin.

De la localisation de la tumeur au gros intestin, résultent des ptoses et ectopies, des invaginations et volvulus, des envahissements par contiguïté pouvant intéresser la peau, quelquefois des généralisations, et surtout des infections avec abcès et phlegmon stercoral, quelquefois des réactions locales subaiguës, une forte lipomatose accompagnée d'infiltration leucocytaire (Küss et Ockynzic).

Le cancer du gros intestin est un épithélioma cylindrique généralement typique, mais il présente aussi des formes plus ou moins atypiques.

L'épithélioma typique est formé de tubes pseudo-glandulaires inégaux, irréguliers et d'un stroma conjonctif. L'épithélium des tubes diffère de l'épithélium normal par quelques caractères : il n'a pas de paroi propre; il est augmenté d'épaisseur par suite de l'hypertrophie et de l'hyperplasie cellulaire, il présente tous les signes d'une prolifération excessive et désordonnée; les figures de mitose directe et indirecte sont nombreuses, elles aboutissent à la multiplication cellulaire ou à la multiplication des noyaux dans une seule masse protoplasmique. Au voisinage de la surface libre, le revêtement épithélial reste cylindrique, mais les cellules prennent des formes variées; elles chevauchent les unes sur les autres en donnant lieu à des involutions épithéliales polymorphes, rappelant parfois les globes épidermiques. Dans les tubes dilatés en kystes, l'épithélium devient cubique, mais jamais complètement plat.

Là où la multiplication cellulaire est très active, les cellules rompent la membrane propre et envahissent le tissu conjonctif.

Enfin, l'élément néoplasique a des caractères spéciaux : les cellules mucipares tendent à disparaître (Quénu et Landel); la cellule cylindrique elle-même devient plus volumineuse que normalement, le protoplasma est très coloré, finement granuleux, le plateau persiste quelquefois, mais souvent il n'est plus visible, le noyau se trouve à la base de la cellule, il s'hypertrophie et augmente fortement sa chromatine; les nucléoles sont représentés par une ou plusieurs masses chromatiques d'une taille relativement considérable, irrégulières et très énergiquement colorables par les réactifs nucléaires habituels.

Quant au tissu conjonctif, il est quelquefois nul (carcinome médullaire de Hauser) ou formé d'un tissu jeune, ou encore d'un tissu dur, fibreux (carcinome squirrheux de Hauser).

Sur les bords de la tumeur, on voit la transformation de la muqueuse en tissu néoplasique. Ce n'est pas, il est vrai, un fait constant,

néanmoins il est fréquent de trouver des zones de passage. Au voisinage de la tumeur, on constate une augmentation considérable des cellules caliciformes, l'irrégularité de la forme des tubes dont les dimensions sont plus considérables, la multiplication des noyaux, quelquefois des cellules. Puis les cellules caliciformes diminuent de nombre et très brusquement s'opère la transformation cancéreuse;

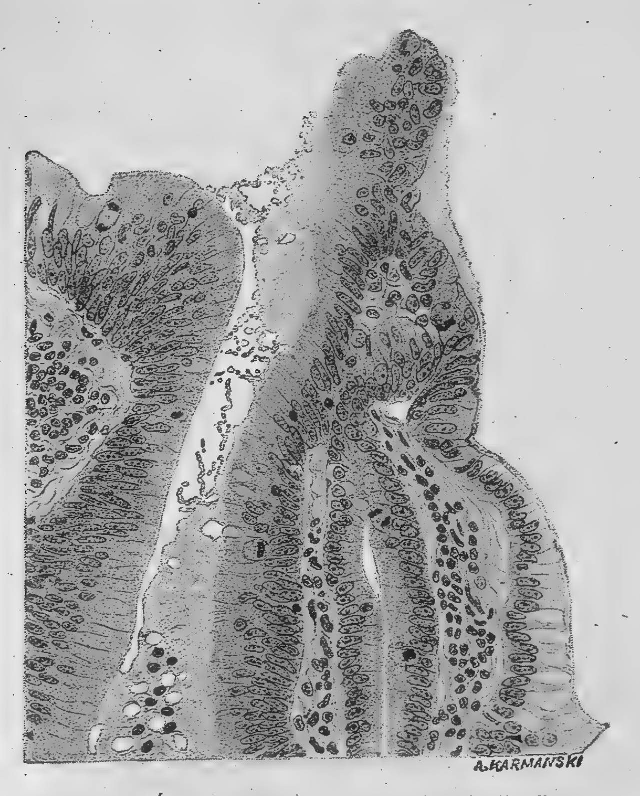


Fig. 222. — Épithélioma cylindrique du gros intestin. (Letulle.)
La métamorphose cancéreuse des épithéliums du goulot de la glande montre des caractères différentiels évidents si l'on compare ces éléments altérés avec la bordure épithéliale de la muqueuse encore normale à droite de la figure. — Grossissement : 300/1.

mais quelquefois la transition moins nette laisse voir une zone où il est difficile d'établir la limitation exacte de l'épithélioma.

L'ulcération procède soit de la transformation de la muqueuse en tissu cancéreux, soit de la destruction de cette dernière par des foyers inflammatoires développés aux dépens des bourgeons cancéreux sous-muqueux. Les bords sont constitués par des glandes plongées dans une zone inflammatoire, le fond par un tissu embryonnaire mêlé de

cylindres épithéliomateux granuleux et dégénérés. Plus loin, au-dessous de la musculaire muqueuse altérée, et dans la sous-muqueuse s'étend une nouvelle couche néoplasique.

La sous-muqueuse est la véritable conductrice des propagations cancéreuses et souvent au-dessus de cette tunique envahie, on trouve une muqueuse saine. La tunique musculaire est plus résistante. Quelquefois elle est parsemée de petits îlots inflammatoires qui soulèvent la muqueuse.

Enfin, le tissu voisin, les ganglions lymphatiques sont envahis par des tubes reproduisant les éléments de la tumeur originelle.

L'épithélioma atypique est beaucoup plus rare. La tumeur est formée de cellules disposées en amas, en traînées, en tubes pleins, ramifiés et anastomosés en réseau, infiltrés dans les différentes tuniques de l'intestin. Les éléments cytologiques sont représentés par des cellules polyédriques qui ne sont pas soudées entre elles ni entourées d'aucune membrane. Le protoplasma ne présente plus aucune forme définie, le noyau est gros, irrégulier. Ces amas sont plongés dans un tissu conjonctif adulte.

Le cancer colloïde est très fréquemment rencontré au niveau de l'intestin, comme d'ailleurs au niveau de l'estomac, et plus particulièrement au cæcum. Il représente surtout une dégénérescence muqueuse ou gélatiniforme de l'épithélioma cylindrique, dont il est généralement possible de suivre les diverses évolutions. A côté d'éléments glandulaires en évolution épithéliomateuse, typiques, on en voit d'autres qui se chargent de mucus ou d'une substance analogue au mucus. Dans la profondeur, il se forme des séries d'alvéoles bourrés d'une substance gélatineuse où flottent des cellules globuleuses, remplies de gouttelettes colloïdes. Les noyaux sont rejetés à la périphérie, prennent une forme en croissant et, si souvent ils prennent vivement la couleur, leurs contours sont assez peu nets. Finalement, la transformation cellulaire aboutit à la production de grosses masses colloïdes transparentes.

Cancer de l'appendice iléo-cæcal. — Le cancer primitif de l'appendice vermiforme a été longtemps considéré comme exceptionnel. La statistique de Nothnagel, qui porte sur 20.358 autopsies, ne mentionne qu'un seul cas de cancer localisé à cet organe. Cependant, Rolleston et Laurence Jones en réunissent 62 observations dont 4 concernant des tumeurs conjonctives, Zaaiger 64. En France, l'épithélioma primitif de l'appendice a fait l'objet d'une série de recherches de

Letulle, qui a écrit un excellent mémoire histo-pathologique basé sur 11 faits personnels, et d'un travail de Lecène publié en 1907.

Si cette localisation néoplasique semble si rare, c'est qu'elle est généralement une surprise d'autopsie ou d'opération. Il faut, pour la découvrir, examiner systématiquement tous les appendices; généralement, en effet, le néoplasme se présente sous la forme d'une petite tumeur masquée par des lésions banales.

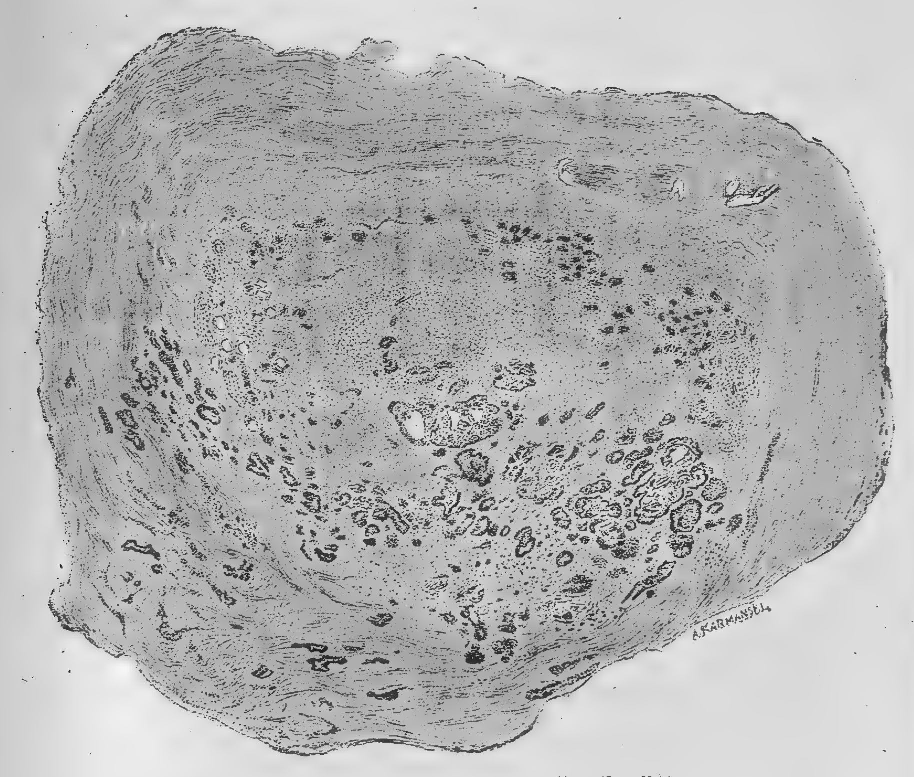


Fig. 223. — Cancer primitif de l'appendice. (Letulle.)
L'épithélioma cylindrique s'est développé aux dépens d'une portion de la muqueuse enclavée dans une cicatrice oblitérante consécutive à une ancienne appendicite ulcéreuse. — Grossissement : 16/1.

Les gros cancers sont rares. L'épithélioma a le volume d'un pois, d'une cerise ou d'une olive. Extérieurement, c'est une bosselure, une induration circonscrite, plus rarement une infiltration en masse de l'appendice. Letulle a insisté sur deux particularités : on le trouve chez des sujets ayant succombé à une affection médicale quelconque, la tuberculose en particulier, et, dans un nombre important de cas, il se montre comme une complication tardive et accidentelle de l'appen-

dicite oblitérante. Son siège habituel est le fond de l'appendice, là où se localisent de préférence les vieilles cicatrices d'appendicites. Letulle signale un cas de tumeur développée sur la valvule de Gerlach.

Les pertes de substance de l'appendicite ulcéreuse qui respectent quelques glandes, les cicatrices dans lesquelles restent inclus quelques fragments de la muqueuse sont les origines du développement de la tumeur.

Ce sont des épithéliomas cylindriques typiques ou atypiques. Le début peut se faire aux dépens d'un adénome congénital (cas de Letulle) d'une muqueuse saine jusque-là. Les glandes deviennent énormes, prolifèrent activement et prennent le caractère cancéreux. Quelquefois le revêtement appendiculaire est couvert de végétations constituées par un axe papillomateux tapissé de hautes cellules cylindriques; dans la sous-muqueuse pénètrent des formations tubulées, avec de places en places des amas plus ou moins atypiques de cellules cylindriques. Parfois, l'appendice altéré, oblitéré, laisse difficilement reconnaître ses différentes tuniques; dans la sous-muqueuse sclérosée se développent des amas de cellules épithéliales cylindriques et polymorphes, remplissant des alvéoles dont les plus grandes sont revêtues par de belles cellules cylindriques. Plus souvent, dans l'appendice remanié par une inflammation antérieure, se constitue un carcinome atypique à cellules polymorphes, à éléments de volume variable, quelquefois très médiocre. Les voies lymphatiques dans ces organes altérés sont souvent moins perméables que dans les organes sains. Les lymphangites cancéreuses se retrouvent néanmoins dans beaucoup de cas; il peut ne s'agir aussi que de lymphangites simples aiguës. Le cancer tend à s'infiltrer dans les différentes tuniques de l'appendice; il pénètre les couches musculaires, s'étale sous la séreuse péritonéale dans le méso-appendice même, mais n'infecte que très rarement la séreuse péritonéale.

L'épithélioma appendiculaire subit souvent la dégénérescence muqueuse. Letulle en rapporte un exemple des plus curieux : dans ce cas, l'appendice élargi en corne d'abondance versait des masses gélatineuses dans le péritoine par son extrémité inférieure béante. Au microscope, le revêtement néoplasique, peut-être développé sur les parois d'un kyste, était constitué par une véritable néo-muqueuse cancéreuse et hérissée de végétations recouvertes de hautes cellules cylindriques, riches en mucine. La musculeuse n'était pas franchie par les productions épithéliomateuses, mais à l'extrémité inférieure, le rebord de l'organe, les masses colloïdes, le péritoine étaient recou-

verts de ces cellules cylindriques. Les masses colloïdes collectées dans le Douglas étaient formées d'une substance mucilagineuse, avec de places en places des cellules épithéliales déformées, gorgées de mucus. Dans un autre fait, sur la valvule de Gerlach s'était développé un carcinome cylindrique avec dégénérescence mucoïde; dans la profondeur s'enfonçaient des tubes glandulaires; au contact des masses muqueuses, les noyaux subissaient un processus de désintégration et étaient remplacés par d'énormes blocs filamenteux de chromatine atteignant 104 et même 140 μ de longueur.

Le cancer de l'appendice peut se généraliser : le fait est rare toutefois et la plupart des auteurs insistent sur l'extrême bénignité de ces épithéliomes. Les épithéliomes cylindriques comme les épithéliomes atypiques de l'appendice sont, de tous les néoplasmes du tube digestif, ceux qui jouissent du pronostic le plus favorable. Toutefois, Rolleston, Lejars, Wipham citent des observations où existaient des généralisations ganglionnaires et viscérales.

Le développement possible d'un épithéliome sur une cicatrice d'appendicite reste donc un argument en faveur de l'ablation d'un appendice ayant subi une poussée inflammatoire nette.

Cancer ano-rectal. — Il peut occuper tous les points du dernier segment de l'intestin. Quénu et Hartmann distinguent : un type bas placé, le cancer anal, un type moyen ampullaire, un type haut placé atteignant et dépassant l'origine de l'anse oméga, enfin un type d'envahissement total, où presque toute l'étendue du rectum est envahie.

Il est circonscrit ou diffus. Dans sa première forme, il constitue un relief plus ou moins accentué, généralement modifié par la présence d'une ulcération à fond souvent gangréneux et quelquefois hérissée sur ses bords de végétations en choux-fleurs. Annulaire en d'autres circonstances, il crée une variété de sténose irrégulière.

Tout autour du cancer, le tissu cellulo-graisseux péri-rectal devient dense, lardacé. L'épithélioma tend localement à envahir la peau. les fosses ischio-rectales, s'il siège à l'anus; le squelette et les organes génito-urinaires, s'il occupe la portion ampullaire. A distance, la propagation se fait par infection ganglionnaire ou par généralisation. Cette dernière a été donnée comme rare. D'autre part, la sténose, le contact d'un milieu septique expliquent la possibilité d'infections multiples.

Il semble, au premier abord, qu'on doive envisager séparément le

cancer de l'anus, qui serait un épithéliome pavimenteux, et le cancer du rectum proprement dit qui, germant sur l'épithélium intestinal, serait un épithéliome cylindrique. Mais, entre les lignes ano-cutanées et ano-rectales, on peut rencontrer des îlots de cellules cylindriques, et, d'autre part, la muqueuse rectale altérée peut substituer à son épithélium normal un épithélium pavimenteux stratifié. Le siège de la tumeur ne permet donc pas une classification bien exacte. En fait,

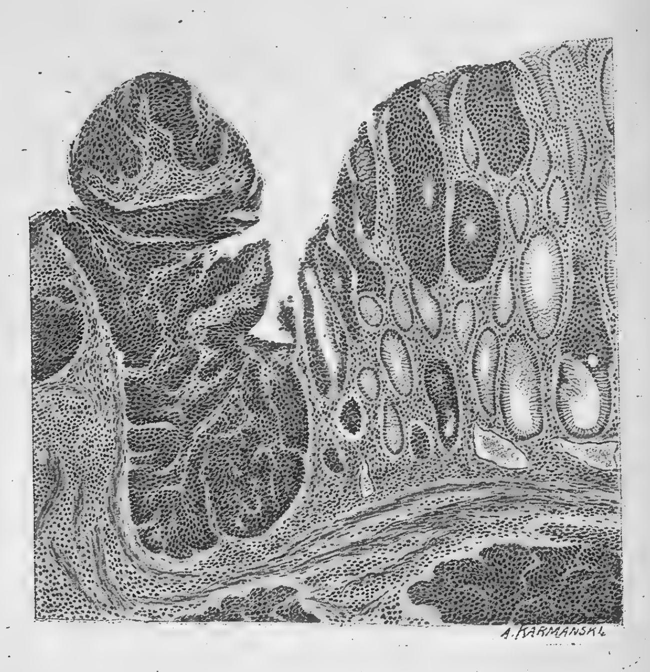


Fig. 224. — Épithélioma pavimenteux stratifié de l'anus. (Lecène) (type baso-cellulaire).

On voit l'épithélioma envahir la muqueuse glandulaire voisine. Au contact de la tumeur, les cellules cylindriques des glandes s'altèrent, se détruisent et disparaissent, tandis que plus bas, audessous de la muscularis mucosæ, les boyaux cancéreux se développent plus ou moins profondément.

dans les cancers de la portion inférieure du rectum, l'épithéliome cylindrique est le plus communément observé.

Cet épithéliome est au rectum comme sur l'intestin, typique ou atypique, l'épithélioma atypique étant beaucoup plus rare. Nous n'insisterons pas sur la description de ces tumeurs.

Les épithéliomes qui tirent leur origine de l'épiderme cutané prennent naissance dans la couche épidermique superficielle ou dans les glandes. Mais les épithéliomes glandulaires sont exceptionnels, alors que les épithéliomas pavimenteux stratifiés sont communs.

Ce sont des épithéliomes lobulés à globes épidermiques, ou tubulés sans globules épidermiques. Ils affectent à la région anale les mêmes caractères que partout ailleurs. Au voisinage de la muqueuse rectale, on n'observe jamais l'évolution cancéreuse de l'épithélium cylindrique, mais l'épithéliome pavimenteux peut envahir le rectum sur une très grande hauteur, jusqu'à 20 centimètres. La cellule cylindrique au contact de la tumeur s'altère, se détruit et disparaît. On a signalé la dégénérescence colloïde du tissu conjonctif.

Enfin, nous noterons qu'au rectum comme sur le reste de l'intestin l'épithélioma cylindrique peut subir la dégénérescence muqueuse. Alors que, généralement, les épithéliomes cylindriques perdent leurs cellules caliciformes, ici au contraire ces éléments se transforment en cellules mucipares où la production du mucus est très exagérée. Lorsque de tels épithéliomas envahissent la région anale, ils envahissent le derme, repoussent en l'atrophiant l'épiderme et viennent faire saillie à l'extérieur sous forme de bourgeons ayant gardé les caractères de la tumeur originelle.

Tumeurs villeuses du rectum. — On réservera ce nom aux productions néoplasiques superficielles de la muqueuse rectale et non aux végétations en choux-fleurs qui germent sur les cancers véritables.

Ces tumeurs sont rares. Elles ont été étudiées notamment par Cripps et Allingham, Gosselin, Bryant, Symes, Mackay, Hauser, Quénu et Landel... Elles répondent aux tumeurs papilleuses de Forster, aux papillomes villeux de Virchow, aux papillomes granuleux de Gosselin, aux polypes villeux d'Esmarch, aux cancers villeux de Rokitansky.

Il en existe deux formes : une forme sessile et une forme pédiculée.

Ces tumeurs villeuses, du volume d'une noix, d'un œuf de pigeon, sont molles, hérissées de papilles groupées en lobes et en lobules, prenant leur insertion sur un court pédicule dont les ramifications répondent aux lobes et aux lobules. Elles peuvent acquérir un volume énorme, celui d'une tête de fœtus, mais restent superficielles. Lorsque la tumeur est sessile, ses villosités, soudées à leur base, s'implantent directement sur la paroi intestinale.

Si l'on étudie un lobule d'une tumeur pédiculisée, on constate qu'il est formé de deux zones : une zone profonde, simple épanouissement du pédicule conjonctivo-vasculaire, et une zone périphérique formée de papilles. La tumeur est tapissée par un épithélium cylindrique.

Le tissu interstitiel de la zone superficielle n'est pas composé de

tissu fibreux de nouvelle formation, mais d'un réticulum de fibrilles lâches contenant un grand nombre de cellules migratrices et conjonctives jeunes. A la base du lobule, on voit quelques fibres musculaires lisses et de nombreux petits vaisseaux aboutissant à l'extrémité supérieure des prolongements papilliformes. Ce n'est donc pas, comme dans la plupart des épithéliomes cylindriques, un tissu fibreux de nouvelle formation. Dans le tissu conjonctif, à la base comme aux

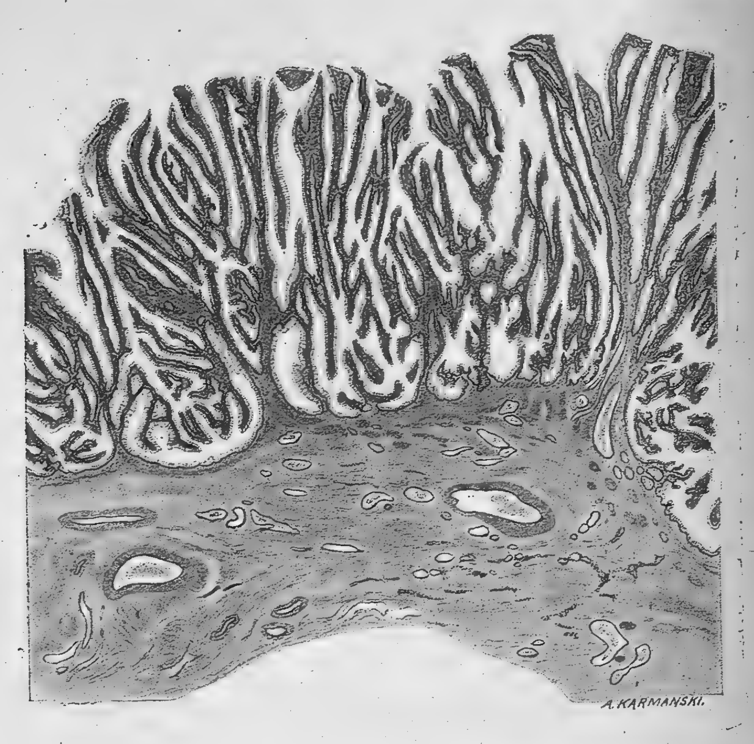


Fig. 225. — Cancer villeux du rectum. (Lecène.)
La tumeur sessile est formée de papilles droites et irrégulières, plus ou moins fines, disposées en nappe continue sur la muscularis mucosæ; le revêtement est constitué par un épithélium cylindrique typique.

extrémités des prolongements papilliformes, on trouve un grand nombre de tubes épithéliaux d'aspect glandulaire.

L'épithélium glandulaire rappelle les cellules des épithéliomes cylindriques, mais on observe le passage graduel de la base vers la périphérie du lobule, des caractères de l'adénome à ceux de l'épithéliome cylindrique type; et la prédominance, dans la tumeur, de formes de transition établissant le passage entre ces deux types d'éléments épithéliaux. A la périphérie, on ne voit plus de cellules à mucus, mais

seulement de l'épithéliome cylindrique typique. Mais l'irrégularité des tubes épithéliaux, les anomalies cellulaires sont moins marquées que dans les épithéliomes cylindriques ordinaires.

Le pédicule a la même structure que dans les adénomes.

Les tumeurs sessiles ont quelques caractères différents; la néoplasie est formée de papilles droites ou irrégulières disposées en nappe continue sur la *muscularis mucosæ;* le tissu interstitiel est celui de la muqueuse normale; la surface de la tumeur est entièrement revêtue d'épithélium cylindrique; ces tubes glandulaires ont une orientation analogue à celle qu'ils présentent sur une muqueuse normale, mais ils sont élargis et très ramifiés. L'épithélium cylindrique a tous les caractères de la variété précédente.

Bref, les tumeurs villeuses sont des épithéliomes cylindriques présentant une remarquable tendance à garder, à un degré plus ou moins marqué, les caractères primitifs des éléments dont ils dérivent (Quénu et Hartmann). Les infections néoplasiques à distance sont exceptionnelles, mais ces tumeurs villeuses peuvent devenir des carcinomes. Ils sont comparables à certains cancroïdes de la face.

TUMEURS CONJONCTIVO-VASCULAIRES

Sarcomes de l'intestin.

Les tumeurs malignes de l'intestin grêle sont surtout représentées par des sarcomes, plus rarement par des épithéliomes. C'est l'inverse que l'on constate au niveau du gros intestin. Mais, dans tous les cas, les tumeurs arrondies sont assez rarement rencontrées au niveau de ces organes.

En 1904, Lecène a réuni 45 observations complètes de sarcome primitif de l'intestin grêle. Le siège d'élection du néoplasme est l'iléon, puis le jéjunum, plus rarement l'angle duodéno-jéjunal et la fin de l'iléon. Dans la statistique de Lecène, 29 fois la tumeur était unique avec ou sans métastase et 16 fois il y avait toute une série de petites tumeurs disséminées sur l'intestin. Quelle que soit la forme de la néoplasie, circonscrite ou diffuse, elle a des caractères sensiblement comparables. Elle est infiltrée dans l'épaisseur des tuniques de l'intestin; l'anse malade est irrégulière, bosselée, parsemée de plaques noirâtres consécutives à des hémorragies interstitielles, Le néoplasme est généralement blanchâtre, mou à la coupe, avec, de place en place,

des foyers de nécrose, des pseudo-kystes. Sur la muqueuse, on voit fréquemment des ulcérations gangréneuses d'aspect et parfois térébrantes. Le sarcome tend à envahir toute la circonférence de l'intestin. Sauf exceptions, celui-ci n'est pas rétréci, mais au contraire dilaté : il y a là un fait particulier qui différencie le sarcome de l'intestin du cancer annulaire où la sténose serrée est fréquente. Lorsqu'une sténose se produit, c'est que la tumeur développée d'un seul côté, a déterminé une coudure de l'intestin, ou bien qu'une végétation d'un sarcome multiple a donné lieu à des invaginations multiples (cas de Homolle, Sternberg).

La forme diffuse peut s'expliquer par l'existence de métastases nombreuses développées le long de l'intestin et effectuées par l'intermédiaire des voies lymphatiques ou par greffe. Dans quelques observations (Kraus, Flexner) les tumeurs étaient toutes du même volume, de même étendue, et il semble bien qu'il se soit agi de plusieurs néoplasmes évoluant simultanément en différents points de l'intestin grêle.

Le sarcome du gros intestin se rencontre de préférence dans le segment iléo-cæcal (Blauel, Smoler, Hahn, Madelung, Becker, Nothnagel, Kundrat) et au rectum. En réunissant même les documents incomplets, Quénu et Hartmann n'ont pu rassembler que 24 observations de sarcome de l'anus et du rectum. Dans le premier groupe de faits, la tumeur tire son origine du cæcum, ou de la valvule de Bauhin, envahit l'appendice, le côlon ascendant, l'intestin grêle. Elle acquiert un volume parfois considérable : dans un cas de Blauel, elle mesurait en effet 24 centimètres de longueur sur 13 de largeur. Ces sarcomes ont les mêmes caractères que ceux de l'intestin grêle, et dilatent généralement le gros intestin qu'ils rendent presque anévrysmatique. Le sarcome ano-rectal est très souvent mélanique (Tuffier, Brauer, J. Rœcke, Maier, Gross, Gussenbauer, Grenet, Meunier, etc...). On sait que, sous cette forme, il est extrêmement fréquent chez les chevaux de robe claire.

On a décrit plusieurs variétés de sarcome intestinal : les sarcomes globo et fuso-cellulaires mixtes, des lymphosarcomes, des sarcomes alvéolaires, des myo-sarcomes, myxo-sarcomes, fibro-sarcomes, sarcomes mélaniques, endothéliomes.

La désignation de lymphosarcome n'est pas encore bien établie, il se peut que bon nombre de cas publiés sous ce titre (Smoler, Glinski, Jallaud, Libman, Fisher, Zwalenburg, Moxon, Hugo, Beck, Kraus, Hass, Flexner, Schmidt, Nothnagel) ne soient que des sarcomes à

cellules rondes, des lymphadénomes ou lymphocytomes. Les faits connus de myo-sarcome (Babès et Nanu, Steiner) prêtent à discussion : peut-être ne s'agit-il que d'un sarcome fuso-cellulaire détruisant les couches musculaires (Lecène). Toutefois, ils existent (Lorenz, Ribbert). Le terme de sarcome alvéolaire ne désigne qu'une variété de sarcome à cellules rondes. Mac Burney a rapporté un cas jusqu'ici unique de myxo-sarcome. L'observation de Lehmann est exceptionnelle : tout l'intestin, de l'anus au commencement du duodénum, était infiltré de masses néoplasiques qui le transformaient en un conduit dur et ferme, élargi par places. Il y avait des métastases dans le foie, les ganglions : histologiquement, il se serait agi d'un endothéliome interfasciculaire.



FIG. 226. — Sarcome de l'intestin grêle. (Lecène.)
La tumeur envahit tout l'intestin et transforme en une plage à peu près uniforme de petites cellules rondes, les différentes tuniques de l'intestin.

Les types histologiques communs, habituels du sarcome intestinal, abstraction faite des lymphosarcomes sur lesquels nous reviendrons dans un autre chapitre, sont des sarcomes globo-cellulaires et fuso-cellulaires.

Les parois de l'intestin s'infiltrent de cellules rondes, polyédriques par pression réciproque, ou d'éléments fusiformes qui se substituent aux tissus normaux de l'intestin. Souvent, la muqueuse est respectée, l'épithélium intact; ailleurs, elle est altérée, la tumeur déterminant des ulcérations plus ou moins profondes de cette tunique. L'évolution néoplasique est d'ailleurs plus ou moins avancée suivant les cas, mais en elle-même la tumeur ne présente rien de bien particulier en ce qui concerne sa structure intime.

Dans un cas, il s'agissait d'un fibro-sarcome en partie calcifié (Lauge).

Sauf l'observation d'ailleurs discutable de Trèves, on ne connaît pas de fait précis de sarcome mélanique primitif de l'intestin grêle. Il n'en est pas de même du rectum. Ici, les cas de sarcomes non mélaniques se comptent (Grenet, Tedenat, Wagstaffe, Billroth, Massabuau) : ils se comportent comme les sarcomes de l'intestin et pourraient même prendre la forme d'un polype. Les sarcomes mélaniques ne sont pas rares, tant à l'anus qu'au rectum. Ils sont souvent pédiculés (polypes malins). Uniques ou multiples, ces tumeurs peuvent acquérir un volume considérable, obstruant même par leur masse la lumière de l'intestin. La coloration est grise, franchement noire. Ce sont des sarcomes globo ou fuso-cellulaires. Dans son cas, sujet à revision, Bœcke avait conclu à un carcinome épithélial mélanique. Quoi qu'il en soit, un des caractères de ces tumeurs est leur malignité, leur tendance envahissante : elles infectent les ganglions, les viscères avec la plus grande facilité.

Myomes.

Signalés, il y a longtemps déjà, par Vogel, Laboulbène, Lancereaux, Virchow, Cornil et Ranvier, les myomes de l'intestin se rencontrent de préférence dans l'iléon et au rectum où ils constituent une variété de polype de cet organe.

Ce sont des tumeurs sessiles ou pédiculées, uniques ou multiples, de volume d'ailleurs très variable. On les a vues grosses comme un pois, une noix, le poing (Krukenberg, Heiner), une tête d'enfant (Pfarmenstiel, Caro), une tête d'adulte (Werstermark). Très généralement, elles ont tendance à se développer dans la lumière de l'intestin, donnant ainsi quelquefois naissance à des accidents d'obstruction, à des invaginations. Ce sont des masses pleines. Dans le cas de Petrow le myome était en communication avec l'iléon par une cavité centrale

dont l'existence semblait indiquer qu'un diverticule de Meckel avait été l'origine de la tumeur. Il en est de sous-péritonéaux, peut-être même d'interstitiels (cas de Macan, cité par Ball). Il y a donc une certaine analogie entre les myomes de l'intestin et ceux de l'utérus. La comparaison est encore appuyée par la structure même des tumeurs qui comporte les mêmes éléments que les fibro-myomes utérins.

Ils sont formés en proportion variable de fibres musculaires lisses et de tissu fibreux. Quelquefois, le tissu musculaire prédomine, il s'agit alors de vrai myome, plus souvent on a affaire à un fibromyome. Sur la coupe, les faisceaux de fibres musculaires forment des gerbes ou des cercles concentriques dont les amas sont séparés par du tissu connectif. Parfois, on peut suivre le long du pédicule le trajet des fibres musculaires qui aboutit à la musculeuse intestinale. Les myomes sont susceptibles de s'inscruster de sels calcaires, soit à la surface (Heurteaux), soit dans la profondeur (Virchow), ou de subir la dégénérescence sarcomateuse (Steiner).

Fibromes.

Les fibromes purs sont exceptionnels. Jansen signale un gros fibrome du côlon, Schwartz, un fibrome de l'iléon implanté à quelques centimètres de l'iléon, Reclus, Hamonic, Ball, Barnes, rapportent des observations plus ou moins probantes de polypes fibreux du rectum. Mais ces faits sont, pour la plupart, contestables, parce qu'on ne tient généralement pas compte de l'inflammation chronique concomitante (syphilis, tuberculose), que les examens histologiques sont incomplets ou nuls, et qu'enfin beaucoup de polypes du rectum ne sont autre chose que des hémorroïdes dégénérées (Quénu et Hartmann).

Branca a eu l'occasion d'étudier un cas de neuro-fibromatose dans lequel il a relevé des lésions intestinales. A 30 centimètres du cœcum, il a trouvé une ulcération arrondie et au voisinage une paroi intestinale indurée de 14 millimètres d'épaisseur. La gaine lamelleuse des nerfs, tuméfiée et vasculaire, enveloppait une masse conjonctive qui refoulait le nerf à la périphérie ou englobait les filets nerveux. Les ganglions étaient altérés de la même façon. Dans le derme, les follicules et nerfs étaient englobés dans un tissu formé de cellules adipeuses réparties en lobules et individualisées par un réseau vasculaire et une enveloppe conjonctive où on trouvait des lymphocytes, des mononucléaires, des cellules inflammatoires altérées. Les capillaires étaient turgescents, l'endartère épaissie. Superficiellement, la mu-

queuse altérée était en voie de desquamation. L'intestin était en même temps tuberculeux.

Bauer a décrit une tumeur complexe qu'il a rencontrée chez un jeune garçon de 6 ans et qu'il a définie sous le nom de fibromyolipocystadénome de l'intestin grêle.

Lipomes de l'intestin.

Les lipomes de l'intestin sont des tumeurs rares. En 1899 Hiller en réunit 22 cas. Depuis, plusieurs autres observations en ont été publiées (Heurtaux, E. Fuchsig, Gross...). Ils occupent le gros intestin et le rectum dans plus de la moitié des cas, mais on les a rencontrés dans le duodénum (Meckel, Nattan-Larrier et Roux), le jéjunum, l'iléon, la valvule iléo-cæcale, l'appendice. Ils peuvent être multiples (Stangalli), mais le fait est exceptionnel.

Ce sont des tumeurs généralement uniques, pédiculées ou à base large, du volume d'un pois, d'une noix, d'un poing, d'une tête humaine (au côlon descendant, cas de Sink), qui ont leur point de départ dans la sous-muqueuse ou dans la sous-séreuse. Dans cette dernière éventualité le lipome peut tomber dans le péritoine et y constituer un corps étranger. Exceptionnellement, le pédicule des lipomes intra-intestinaux est traversé d'une sorte de tunnel tapissé de péritoine (Ball). Au rectum ces tumeurs forment une variété de polype. Bénignes, les accidents qu'elles occasionnent procèdent de l'obstruction qu'elles déterminent par leur masse ou en produisant des invaginations. Elles peuvent se nécroser.

Leur structure est celle des lipomes et n'a au niveau de l'intestin rien qui ne soit bien particulier.

Ostéomes de l'intestin.

Quénu a décrit, non sans quelques réserves, un cas d'ostéome de l'intestin chez une femme de 40 ans souffrant depuis quelques années d'une sténose de l'intestin grêle siégeant au voisinage du cæcum. Le rétrécissement annulaire, squirrheux, portait à sa face interne une ulcération annulaire. On trouva dans son épaisseur, une production dure ayant la forme d'une pyramide irrégulière, enchatonnée par sa base dans la muqueuse intestinale.

La tumeur comprend un tissu mou formé d'éléments fibreux et

cellulaires et un tissu dur formé de masses ayant nettement la structure du tissu osseux. Vers la base de la tumeur, on voit de nombreuses cellules à protoplasma abondant, à noyaux gros, bourgeonnants, riches en chromatine, et présentant fréquemment des figures karyokinétiques. Elles sont isolées ou disposées en groupement alvéolaire. Au voisinage de l'ulcération, la sous-muqueuse et la musculeuse très épaissies sont infiltrées d'éléments néoplasiques dont quelques-uns simulent toutes les formes intermédiaires entre les fibres musculaires lisses et les cellules de la production ossiforme. Au niveau de l'ulcération, la muqueuse est remplacée par un tissu fibreux infiltré de nombreux leucocytes et de cellules néoplasiques. Partout ailleurs la muqueuse est saine. Au-dessus du rétrécissement la musculeuse est hypertrophiée. Bref, on trouve dans le rétrécissement un tissu embryonnaire s'accompagnant de lésions œdémateuses, cicatricielles et une production osseuse.

Écartant la possibilité d'un sarcome ossifiant, d'un cancer musculaire, l'auteur admet qu'il s'agit probablement d'un ostéome primitif de l'intestin ayant déterminé une ulcération et une atrésie cicatricielle de l'intestin.

Il en existe d'ailleurs quelques exemples dans la pathologie vétérinaire. Chez le cheval, Wheatley, Smith, en ont fait des descriptions macroscopiques; Drouin signale dans la musculeuse intestinale d'un cheval mort de coliques avec déchirure du gros intestin, des plaques osseuses avec ostéoplastes et canaux de Havers; Petit a vu, toujours chez le même animal, des masses saillantes à la surface de la muqueuse et constituées par des plaques osseuses séparées par des tubes glandulaires devenus œdémateux probablement sous l'influence d'irritations causées par la présence des néoformations osseuses.

Chondromes de l'intestin.

Ce sont des tumeurs exceptionnelles dont les observations n'ont pas été toujours soumises à une étude suffisante. Chez un chien, Petit a trouvé une tumeur globuleuse de l'intestin grêle faisant corps avec la paroi intestinale, la sous-muqueuse était remplie d'éléments sarcomateux fusiformes généralement, arrondis en d'autres points où l'on constatait l'apparition de cellules cartilagineuses. Par place, apparaissaient des îlots de cartilage hyalin. Il y avait des métastases dans le poumon.

Angiomes de l'intestin.

Les hémangiomes de l'intestin sont des tumeurs rares. Ils ont été signalés par Beneke, Mac Callum; Ohkabo en signale un cas dans lequel existaient dans la celluleuse des lacunes recouvertes d'endothélium à parois fibro-musculaires, en communication avec les veines et remplies, quelques-unes tout au moins, de thrombus récents. Pour lui, ces tumeurs sont moins rares qu'on ne le pense.

Au rectum, si l'on excepte les tumeurs hémorroïdales qui ont été quelquefois publiées sous le titre d'angiomes, on ne rencontre qu'exceptionnellement ces néoplasies vasculaires (Quénu et Hartmann).

On a encore signalé des chylangiomes. Il ne faut pas confondre avec ces productions, les kystes et varices lymphatiques qui procèdent d'adéno-lymphites oblitérantes.

Henke, Ernst ont observé une tumeur, envahissant tous les organes de l'abdomen y compris l'intestin et à laquelle ils donnent le nom de *lymphangio-endothélioma cysticum abdomini*. Ce sont des faits exceptionnels non encore classés.

Hyperplasies et néoplasies du tissu adénoïde de l'intestin.

Nous avons au chapitre des Entérites déjà insisté sur la participation du tissu lymphatique de l'intestin aux réactions de l'organisme dans les infections locales et générales.

L'entérite folliculaire est une lésion banale, qu'il s'agisse d'une inflammation à localisation intestinale prédominante ou d'une septicémie, d'une intoxication provoquant l'hyperplasie de tout le système hémo et lymphopoiétique. Cette hyperplasie est particulièrement marquée dans cet état de l'enfance encore mal défini auquel Paltauf et Escherich ont donné le nom de « status thymico-lymphaticus ». Ce type morbide caractérisé par de la polyadénie, un gros thymus, de la splénomégalie, de l'hypertrophie des amygdales, des plaques de Peyer, des follicules clos de l'intestin, de l'hyperplasie de la moelle des os, de l'anémie, de l'hypoplasie cardio-aortique, répond à quelque chose de réel. Marfan le considère comme une forme du syndrome rachitique et il est très probablement lié à une intoxication ou une infection générale.

A côté des hyperplasies inflammatoires, il en est d'autres qui

appartiennent à un groupe morbide spécial et dans lequel se rangent ces affections décrites sous le nom d'adénies ou lymphadénies leucémiques et aleucémiques.

Dans ces affections, les réactions histologiques n'ont plus la complexité des lésions inflammatoires. Il s'agit d'une prolifération du tissu lymphatique que caractérise l'hypertrophie des éléments adénoïdes sans envahissement des tissus voisins. La néoformation est capable de métastases, mais non d'envahir en les détruisant les tissus de voisinage, comme le fait un cancer. C'est pourquoi Ménétrier adopte pour désigner ces affections intermédiaires aux hyperplasies simples, et aux néoplasies cancéreuses, le terme de lymphomatoses.

L'hyperplasie des follicules clos et des plaques de Peyer se rencontre dans les lymphomatoses plus ou moins diffuses. Mais on a décrit une lymphadénie primitivement intestinale, distincte des lymphadénies dites secondaires. Moins fréquente que la lymphadénie ganglionnaire ou splénique, celle-ci a été individualisée par toute une série d'observations anciennes réunies par Gilly (1886).

On y faisait rentrer, sous le nom de forme néoplasique de la lymphadénie intestinale, ce qui a encore été désigné sous le nom de lymphadénome malin, de lymphosarcome et ce qu'avec Ribbert Ménétrier appelle lymphocytome typique et atypique. Ce sont des tumeurs distinctes des lymphomatoses en ce qu'elles ont une tendance essentiellement envahissante et qu'elles offrent par conséquent des caractères nettement cancéreux.

L'hyperplasie myéloïde simple, l'évolution myéloïde du tissu lymphatique intestinal est un phénomène rare, et appartient surtout aux faits d'observation expérimentale.

Par contre, elle s'observe avec des caractères spéciaux dans la leucémie myélogène où la transformation myéloïde des plaques de Peyer fait partie de la myélomatose diffuse qui dans cette maladie atteint tout le système hématopoiétique.

Mais il n'existe pas de myélomatose intestinale comparable à la lymphadénie de l'intestin leucémique ou aleucémique. L'évolution myéloïde n'aboutit pas à la formation de tumeur, et c'est là le caractère essentiel qui distingue au niveau de l'intestin les myélomatoses des lymphomatoses.

Toutefois il y a des myélomes de l'intestin, véritables tumeurs hétéropiques, développées en dehors de la tunique adénoïdienne, ayant quelques caractères qui les rapprochent des cancers, et qui accompagnent la myélomatose diffuse ou en restent indépendantes.

Enfin, les affections leucémiques aiguës provoquent elles aussi des réactions adénoïdiennes variables suivant les formes et qui traduisent simplement la participation de l'élément hémopoiétique intestinal au processus leucémique général.

Lymphadénie intestinale.

La thèse de Gilly est basée sur 54 observations de lymphadénie intestinale primitive et secondaire; la lymphadénie secondaire représentant les altérations de l'intestin rencontrées au cours des pseudoleucémies et leucémies à point de départ extra-intestinal. On y trouve des faits assez disparates, beaucoup d'entre eux semblant appartenir à des tumeurs malignes de l'intestin. Celles-ci mises à part, les hyperplasies lymphomateuses de l'intestin sont assez comparables les unes aux autres, qu'elles s'accompagnent ou non de leucocythémie. D'après Gilly, elles affectent plusieurs formes. Les formes néoplasiques visant de véritables cancers, nous n'en retiendrons que les formes folliculo-hypertrophiques et hyperplasiques diffuses, implicitement reconnues par Hoffmann (1905).

Dans un premier groupe de faits, l'hyperplasie siège dans les plaques de Peyer et les follicules. Les plaques de Peyer sont quelquefois seules atteintes, mais les altérations peuvent prédominer sur les follicules ou toucher simultanément ces deux organes. Les néoformations sont quelquefois réduites à des segments limités de l'intestin; au duodénum et à la valvule iléo-cæcale (Ollivier et Ranvier); au côlon (Wickham Legg), au rectum (Greig). Sous le nom de lymphadénoïdes, Quénu et Hartmann décrivent des polypes du rectum de structure adénoïde, et à point de départ sous-muqueux. Il faut être averti dans l'appréciation des faits de certaines causes d'erreur autrefois inévitables, et ne pas prendre pour des lymphomes, des pseudotumeurs inflammatoires ou des lésions tuberculeuses hypertrophiques. Les plaques hyperplasiées font une saillie plus ou moins importante pouvant atteindre le volume d'un poing d'adulte, d'un œuf de poule. La plaque hypertrophiée prend un aspect qui rappelle les circonvolutions cérébrales, elle donne un suc lactescent assez abondant. Quelquefois la plaque donne insertion à des nodules saillants (Lauenstein, Askanazy) qui peuvent remplir le calibre de l'intestin. Exceptionnellement une plaque gonflée devient l'origine d'une invagination (Hoffmann). Mais il est de règle que les hyperplasies lymphoïdes ne déterminent pas d'obstruction intestinale et à ce point de vue se com-

portent comme les sarcomes. Généralement, on ne trouve pas d'ulcérations greffées sur la tumeur, sauf dans un cas de Gilbert où elles étaient très nombreuses. Le processus occupe la muqueuse, se circonscrivant du côté de la celluleuse au territoire folliculaire. La séreuse et la musculeuse sont saines. Virchow signale la présence de petits amas cellulaires sous-séreux; par contre, les zones folliculaires sont le siège d'une hyperplasie régulière du tissu lymphatique, reconnaissable au réticulum et aux lymphocytes qui en remplissent les mailles. C'est une prolifération typique, envahissant les villosités. Dans le fait qu'ils ont observé, Tapret et Macaigne signalent la présence de nombreuses cellules semblables aux myéloplaxes.

Ce sont des altérations de même ordre que l'on rencontre dans la forme hyperplasique diffuse. Les plaques de Peyer ne sont plus les points exclusivement attteints. Elles sont respectées, tandis que les follicules et la muqueuse sont infiltrés par le tissu lymphoïde hyperplasié. Rarement il s'agit d'un épaississement total des parois, envahissant tout l'intestin grêle ou la majeure partie de son étendue et même le cæcum (Béhier, Biesiadecki, Drozda, Coupland, Craigie, Waldeyer, Barth). Plus souvent, il s'agit de plaques isolées, à bords nets, à surface irrégulière, bourgeonnante, rendant l'intestin moins souple. Cet organe n'est pas non plus rétréci; dans cette forme il est même plutôt ectasié. Tout se passe comme dans les néoplasmes conjonctifs de l'intestin et il se peut que quelques-unes des observations publiées visent la sarcomatose intestinale. Les ulcérations sont habituelles, la perforation possible (Jardet).

Dans ces différentes formes, l'appendice est très fréquemment envahi (Briquet, Barnick, Drozda, Butterfield). On voit dans la muqueuse une hyperplasie lymphoïde, dont la régularité et l'absence de toute lésion inflammatoire permettent de la distinguer de l'appendice folliculaire hypertrophique.

La lymphadénie intestinale ne reste pas limitée au tractus digestif; les ganglions mésentériques sont toujours lésés, aussi Gilly désigne-t-il cette affection sous le nom de lymphadénie entéro-mésentérique. On peut encore rencontrer des nodules dans la séreuse, les différents viscères et surtout le foie (Gilbert).

L'existence de la lymphadénie intestinale leucémique n'est établie que sur deux observations incomplètes, l'une de Béhier, l'autre de Rendu.

Au cours des adénies leucémiques, ou pseudo-leucémiques de diverses origines, les altérations de l'intestin sont de nature banale,

généralement peu accentuées et ont une grande tendance à l'ulcération. Elles sont d'ailleurs bien loin d'être constantes; elles peuvent manquer complètement sur l'intestin grêle, pour se limiter au gros intestin ou faire entièrement défaut. Il s'agit d'infiltration médiocre de l'appareil lymphadénoïde, à point de départ surtout folliculaire, quelquefois muqueux. Les grosses tumeurs sont exceptionnelles. D'assez nombreuses observations signalent l'hyperplasie du tissu lymphoïde de l'appendice (Coupland, Butterfield, Letulle, Malloizel, etc...). Les ulcérations sont fréquentes, creusées dans un tissu infiltré ou non de cellules lymphatiques. On rencontre également assez souvent des infiltrations lymphatiques diffuses intra-capillaires. L'intestin leucémique présente quelquefois des lésions secondaires inflammatoires (entérite croupale), hémorragiques, ulcéreuses.

Lymphadénome malin de l'intestin.

Ce sont des néoplasies malignes, confondues dans la forme néoplasique de la lymphadénie intestinale de Gilly, encore désignées sous le nom de lymphosarcome. Cette dénomination ne paraissant pas devoir être conservée pour les tumeurs que nous avons en vue, mieux vaudrait employer le terme de lymphocytome. Leur structure est celle des formations lymphomateuses et comprend un réticulum emprisonnant des lymphocytes, d'aspect souvent légèrement atypique. Elles se distinguent de celles-ci par leur tendance à envahir et à détruire les zones de voisinage. Elles créent des métastases, mais ne s'accompagnent pas de leucémie.

Nombre d'observations sont étiquetées lymphosarcome de l'intestin. La statistique de Lecène, portant sur 84 sarcomes de l'intestin, montre que ce type de tumeur a été rencontré dans un quart des cas environ. Ainsi que le remarque cet auteur, de nombreux faits publiés ne concernent que le sarcome à cellules rondes, et doivent être rangés dans le groupe des sarcomes globo-cellulaires. Bien que Ménétrier range ceux-ci dans les lymphocytomes atypiques, nous croyons devoir les exclure des tumeurs que nous décrivons ici, momentanément tout au moins. A l'intestin grêle, le lymphadénome malin ou lymphocytome typique est une tumeur rare; au gros intestin il est encore moins fréquent (Kundrat, Blauel, Glinski). Il a été signalé au rectum (Greig, Ball, Glinski). L'intestin, ferme, épaissi, est infiltré d'une ou plusieurs masses blanches ayant les caractères du sarcome. La tumeur peut s'étendre à une grande étendue de l'intestin ou former

des saillies du volume d'une noix, à base large ou polypeuse. On trouve surtout dans la sous-muqueuse un infiltrat de petites cellules rondes du volume d'un globule rouge, ayant un noyau foncé, peu de protoplasma, quelquefois plus volumineux et irrégulier, et un réticulum délicat très peu marqué, ou au contraire épaissi. L'endothélium vasculaire est intact. Les lymphocytes envahissent la muqueuse qui fréquemment s'ulcère, la musculeuse et les couches voisines en se substituant aux tissus préalablement existants. On voit qu'au début tout au moins, la confusion avec les hyperplasies leucémiques et pseudo-leucémiques serait possible. Récemment Legry et Sourdel ont signalé un lymphocytome des ganglions mésentériques et de l'intestin ayant déterminé des métastases du foie dont le volume considérable contrastait avec les petites dimensions de la tumeur originelle : l'intestin en un point faisait corps avec un ganglion hypertrophié. S'agissait il d'un lymphadénome primitif de l'intestin? Les auteurs concluent à l'adénopathie primitive ayant envahi la paroi intestinale de dehors en dedans. La muqueuse de l'intestin n'était pas ulcérée. Au contact même de la tumeur elle présentait une évolution adénomateuse.

Myélomatoses et myélomes de l'intestin.

A côté de l'infiltrat leucocytaire intra-capillaire banal, on rencontre dans la leucémie myélogène, d'intéressantes modifications du tissu adénoïde de l'intestin. Ces faits ne sont pas constants, toutefois ils ont été plusieurs fois constatés. Dans deux cas, Dominici a noté l'évolution myéloïde des plaques de Peyer; Ménétrier et Aubertin ont vu des phénomènes analogues se passer au niveau des plaques de Peyer. Il y a là un fait particulier, autochtone, de la transformation myéloïde des tissus lymphatiques si bien étudiés par Dominici. Mais, en dehors de ces cas, il semble qu'une pareille évolution puisse se constater en dehors des plaques de Peyer et des follicules clos de l'intestin. Hoffmann a rapporté une observation de leucémie liénale dans laquelle une infiltration cellulaire, représentée par des cellules rondes, des myélocytes, des globules rouges à noyau et des polynucléaires, occupait la muqueuse du gros intestin.

Bien entendu, tout comme la leucémie lymphatique, la leucémie myélogène peut s'accompagner d'ulcérations, d'hémorragies, d'inflammation intestinale; mais, contrairement à la première, à la lymphadénie intestinale, elle ne provoque pas l'apparition de grosses tumeurs intestinales.

L'observation de Letulle et Halbron est une curieuse exception à cette règle. Chez un sujet leucémique ayant présenté de l'ascite, ces auteurs ont trouvé à l'autopsie, tout le long de l'intestin et au niveau du tissu sous-séreux, des tumeurs atteignant le volume d'une mandarine. Ces néo-productions étaient constituées par un stroma conjonc-



Fig. 227. — Myélome sous-péritonéal développé dans l'épaisseur d'une anse de l'intestin grêle. (Observation Letulle et Halbron.)

La tumeur, formée aux dépens du tissu sous-séreux de l'intestin, a dissocié quelque peu la couche musculeuse externe et s'est infiltrée dans les mailles connectives, en refoulant le péritoine viscéral. Elle est constituée par les éléments habituels des myélomatoses.

tivo-vasculaire puissant, délimitant des alvéoles de taille variable où se logeaient des myélocytes de toute variété, surtout des myélocytes éosinophiles et des mégacaryocytes énormes. La séreuse était saine, la muqueuse et ses formations adénoïdes intactes, la musculaire externe envahie par la néoplasie. La couche sous-séreuse, les franges épiploïques du gros intestin étaient également myéloïdes. Il y a là un

fait des plus curieux qui montre qu'en dehors du tissu hématopoiétique, le processus myélogène est capable de créer la formation de véritables myélomes « hétéropiques ».

C'est encore dans la sous-séreuse que Sternberg, Hirchsfeld, ont observé des proliférations du tissu myéloïde. Dans le péritoine, et au voisinage de la musculeuse de l'intestin, la musculeuse étant saine, il s'était formé des nodules constitués par un tissu réticulé et des éléments cellulaires, lymphocytes, poly et mononucléaires granuleux, éosinophiles, mégacaryocytes; les érythrocytes faisaient défaut. Dans



FIG. 228. — Lymphadénome congénital.

On voit dans la celluleuse un noyau lymphadénomateux dont les éléments envahissent et dissocient la musculeuse. Dans la séreuse, comme dans la celluleuse, les vaisseaux sont bourrés d'amas lymphocytaires, d'origine probablement embolique.

ces cas, celui de Sternberg tout au moins, il s'agissait d'hyperplasie myéloïde, siégeant dans la rate, les ganglions, mais respectant la moelle des os. Hirchsfeld considère ces tumeurs comme de véritables lymphosarcomes différenciés par la nature de leurs cellules. Ce sont plus simplement des myélomes présentant un léger degré d'atypie cellulaire.

L'intestin dans les leucémies aiguës.

Dans les leucémies aiguës, l'intestin est plus ou moins altéré, le tissu lymphatique est souvent atteint, les plaques de Peyer, les follicules sont parfois volumineux. Hoffmann dans un cas, signale dans le gros intestin la présence de polypes rouges sombres formés d'une masse cellulaire hémorragique. La musculaire est généralement

intacte, mais dans la sous-séreuse, autour des vaisseaux de la celluleuse, il n'est pas rare de trouver des amas cellulaires.

Quant à la nature des éléménts cytologiques en cause, elle est variable suivant la forme de la leucémie aiguë : dans un cas récent, Rieux, Savy et Courjon signalent une conservation à peu près normale des follicules, mais, en revanche, l'hyperplasie myéloïde de tout le chorion qui les entoure. La leucémie observée par eux était du type myéloïde. Gilbert, en revanche, a observé la prolifération lymphoïde des plaques de Peyer.

Des constatations de même ordre ont été faites dans les chloroleucémies. Lehndorf à l'autopsie d'un sujet atteint d'une chloroleucémie aiguë myéloïde a trouvé une infiltration anormale, en dehors des follicules; de grosses cellules pâles à granulations neutrophiles et de nombreux éosinophiles occupaient le chorion muqueux.

A ces lésions en quelque sorte spécifiques s'ajoutent des altérations banales d'entérite, des suffusions hémorragiques, des érosions et des ulcérations.

TUMEURS EMBRYONNAIRES ET TÉRATOMES

Tumeurs kystiques juxta-intestinales.

Au voisinage de l'intestin et dans son méso, on peut rencontrer différentes variétés de tumeurs kystiques. Ce sont : les kystes lymphatiques et les lymphangiomes kystiques du mésentère, les kystes dermoïdes juxta-intestinaux (Lebert, Dupuytren, Dickinson, König, Bantock, Langton, Schutze, Spencer, Wells, Launay), les tératomes, les kystes hydatiques du mésentère, les hématomes enkystés. Il faut en distinguer ces kystes juxta-intestinaux que Terrier et Lecène ont qualifiés d'entéroïdes. D'après les recherches de ces auteurs qui en ont réuni 20 cas, ces petites tumeurs peuvent occuper un siège variable :

1° Le kyste peut être sous-muqueux : le fait est rare (Quensel);

2° Il peut se développer dans la couche musculaire qu'il dédouble (cas de Gfeller);

3° Il peut être sous-séreux, se développant soit au bord libre de l'intestin et rappelant un diverticule de Meckel dont il se distingue en général par sa non-communication avec la lumière de l'intestin, soit dans le mésentère en clivant ses feuillets séreux.

On les trouve généralement sur le dernier mètre de l'iléon, ou au voisinage du cæcum; leur communication avec l'intestin par un canal étroit est possible mais très rare.

Leur structure est simple. Elle comprend une muqueuse avec son épithélium cylindrique, des glandes, ou des invaginations pseudo-glandulaires, un chorion, des follicules, une musculaire et une adventice. Des anomalies sont fréquentes. Dans le cas de Gfeller, le revêtement épithélial était en partie cylindrique et en partie pavimenteux, stratifié. Les fibres musculaires peuvent manquer; sous la muqueuse on trouvait un tissu fibreux épais, d'aspect cicatriciel et qui peut-être était un reliquat d'une inflammation antérieure. Ces kystes sont presque toujours uniloculaires et contiennent un liquide visqueux, filant, jaunâtre ou clair, quelquefois chocolat.

Leur face interne n'est pas toujours lisse. Terrier et Lecène signalent, sur celui qu'ils ont observé, la présence de végétations polypiformes à revêtement cylindrique et caliciforme; Quensel, Anderson, Hueter, ont mentionné la dégénérescence adénomateuse de la muqueuse de ces kystes. Un sarcome, une inflammation, la tuberculose notamment peuvent s'y greffer.

Ils existent à la naissance, ils sont congénitaux et représentent vraisemblablement des débris du canal omphalo-mésentérique, assurant ainsi leur parenté avec les diverticules de Meckel, ou procèdent d'un enclavement de la paroi intestinale au cours du développement d'un embryon.

Kystes dermoïdes.

Les kystes dermoïdes ont été signalés au rectum. Mis à part ceux qui siègent en arrière du rectum et qui sont relativement fréquents et les kystes développés entre le rectum et le vagin, ce sont des tumeurs rares dont Longuet a réuni trois exemples. Elles peuvent siéger au niveau même de l'anus.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Histologie de l'Intestin. — RENAUT, *Traité d'histologie*, II. — NICOLAS, *Karyokinèse des cellules épithéliales de l'intestin* (*Soc. Biologie*, 1887). — *Recherche sur l'épithélium de l'intestin grêle* (*Journal international d'Anatomie*, 1891). — STOEHR, *Lehrbuch der histologie des Menschen*. Iéna, 1903. — HEIDENHAIN, *Beiträge zur histologie und physiologie der Dünndarmschleimhaut* (*Pflügers Arch. Supplement*, 1888, et *Moles chott's untersuchungen*, Bd IV. — *Association des anatomistes*, 1895-1899.) — L.-G. SIMON, Thèse de Paris, 1904. — KERCHENSKY, *Beitr. z. path. Anat.*, Bd XXXII, 1902, p. 197. — LAUNOY, *Contribution à l'étude des phénomènes nucléaires de la sécrétion* (Th. Sciences, Paris, 1903).

Réparations de l'épithélium intestinal. — VOGT, Thèse Paris, 1881. — SACCOZZI, *Gaz. di ospitali*, n° 19, 1885. — RITSCHL, *De la guérison des plaies de l'estomac, de l'intestin, de l'utérus*. — *Remarques sur l'état des muscles lisses* (*Arch. f. path. anat.*, Bd CIX, p. 507). — BIZZOZERO, *Arch. per li sc. med.*, XVIII, p. 245, 1894, et *Atti R. Ac. dell. sc.*, XXIV, XXVII et XXVIII. — DE ROUVILLE, Th. doctorat, Sorbonne, 1900. — CARNOT, *Les régénérations d'organe*, 1899. — QUÉNU et A. BRANCA, *Arch. de méd. exp. et d'anat. path.*, juillet 1902, n° 4, p. 405.

Rétrécissements congénitaux de l'intestin. — P. NOBÉCOURT, *Traité des maladies de l'enfance Grancher-Comby*, 2e édition, II, 1903, p. 251. — WERNSTEDT, *Jahrb. f. Kinderkeilk.*, 1906. — ARCHAMBAULT, *Albany med. Annals*, 1904. — KULIGA, *Beitr. z. path. anat.*, 1903, p. 481. — SCHNITZLEIN, *Beitr. z. Klin. chir.* Tübingen, 1902. — KARPA, *Virchow's Arch.*, Bd 185, p. 208. — CIECHANOWSKI et GLINSKI, *Id.*, Bd 196, p. 168. — RECLUS, *Les rétrécissements congénitaux du rectum* (*Revue gén. de clin. et thérap.*, 1907).

Pigments de l'intestin. — APERT, *Taches pigmentaires intestinales constituées par de la rubigine* (*Bull. Soc. Biologie*, 1897, p. 864). — *Tumeurs pigmentaires de l'intestin grêle constituées par du pigment ocre* (*Soc. anat.*, 1897, p. 712. — VIELLIARD, Thèse Paris, 1908. — SUTHERLAND, *Pediatrics*, 1896. *Invagination et purpura de Hénoch* (*British Journal of childrens diseases*, n° 1, 1904). — JACOBSON, *Med. Record*, février 1903. — AMEUILLE, *Les pigments pathologiques* (*Revue* in *Biologie médicale*, mai et juin 1910). — CARAMANOS, *Des cachexies pigmentaires* (Th. Paris, 1897). — P. MARIE, *Leçons de clinique médicale*, 1896. — KELSCH et KIENER, *Traité des maladies des pays chauds*. — P. ERNST, *Untersuchungen über pseudomelanose* (*Virchow's Archiv*, Bd 153, 1898, p. 418). — GŒBEL, *Hémochromatose de l'intestin* (*Virchow's Arch.*, Bd 136, 1893).

Histologie coprologique. — JACOBSON, *Coprologie clinique. Sur une réaction colorante des acides gras* (*Presse médicale*, 1906). — ROUX et RIVA, *Origines du mucus trouvé dans les fèces au cours des entérites* (*C. R. Soc. Biol.*, mars 1906). — ROUX, *Le mucus dans le contenu de l'intestin grêle et du gros intestin à l'état normal* (*Soc. Biol.*, avril 1906). — FEIT, *Tumeurs pileuses du tube digestif* (Paris, 1905). — GAUTRELET, *Calculs intestinaux* (*Revue des mal. de la nutrition*, Paris, 1906). — SCHMIDT, *Die fèces der Menschen*. — R. GAULTIER, *Coprologie clinique*.

Bactériologie. — H. Tissier, *Recherches sur la flore intestinale normale et pathologique du nourrisson* (Thèse Paris, 1900). — Becq, *Pénétration des microbes dans la circulation pendant la vie* (*Annales Pasteur*, 1895). — Bienstock, *Ueber die Bakterien der Fæces* (*Annales Pasteur*, 1899, p. 854). — Escherich, *Streptococcen enteritis* (*Wien. Klin. Woch.*, 1897); — *Bedeutung der Bakt. in der Ætiologie der Magendarmer Krankungen der Saüglinge* (*Deut. Med. Woch.*, 1898); — *Pyocyaneus infektionnen bei Saüglingen* (*Centralblatt f. Bakt.*, 1899). — Finkelstein, *Etiologie de l'entérite folliculaire des enfants* (*Soc. méd. interne*, Berlin, juillet 1896). — Karlensky, *Septicémie des nouveau-nés d'origine intestinale* (*Prag. med. Woch.*, 1890). — Lesage, *Maladies de l'enfance*, II, 1897, et *Monographie clinique*, 1899. — Libmann, *Weitere Mitteilungen über die Streptococcen enteritis bei Sauglingen* (*Centralb f. Bakt.*, 1897, p. 376). — Marfan et Nanu, *Recherches bactériologiques sur les cadavres de nourrissons* (*Revue mens. des maladies de l'enfance*, 1892, p. 304). — Marfan et Bernard, *Bactériologie de l'intestin* (*Presse médicale*, mai 1899). — E. Moro, *Sur les bactéries des selles se colorant par la méthode de Gram* (*Wien. Klin. Woch.*, 1900). — Nobécourt, Th. Paris, 1899. — Schmidt, *Sur les bactéries des fèces du nourrisson* (*Wien. Klin. Woch.*, 1892). — Seifert, *Jahr. f. Kind.*, 1891, p. 392). — L. Galliard, *L'entérite à pneumocoques* (*Semaine médicale*, août 1896, p. 34), et Traité Brouardel et Gilbert, *Maladies de l'intestin*. — Gilbert et Dominici, *Recherches sur le nombre des bactéries du tube digestif* (*Soc. Biologie*, février, avril, décembre 1894). — Thiercelin, Th. Paris, 1894, et *Soc. Biologie*, 1899. — Trastour, *L'Entérocoque* (Th. Paris, 1905). — Veillon et Zuber, *Recherches sur quelques microbes strictement anaérobies et leur rôle en pathologie* (*Arch. méd. exp.*, juillet 1898). — Wurtz et Hermann, *B. Coli, revue critique* (*Arch. méd. exp.*, 1892, p. 131). — *Choléra arsenical expérimental* (*Soc. Biologie*, décembre 1892). — Ribadeau-Dumas et P.-J. Ménard, *Soc. Biologie*, décembre 1907. — Nobécourt et L. Rivet, *Les états bactériens des fèces des nourrissons à l'état normal et dans les affections gastro-intestinales* (*Semaine médicale*, octobre 1907). — Nobécourt, *Les streptococcies intestinales* (*Presse médicale*, septembre et octobre 1903). — Marfan, *Les gastro-entérites des nourrissons* (Paris, 1900). — Hawthorn, *Les infections digestives chez les nourrissons* (Th. Lyon, 1903). — Rivet, *Recherches cliniques, bactériogiques et urologiques sur l'évolution des gastro-entérites infantiles* (Th. Paris, 1907). — Pottevin, *Bactériologie des gastro-entérites infectieuses* (*Ann. Pasteur*, juillet 1905).

Entérites aiguës. — Askanazy, *Entérite phlegmoneuse* (*Centralbl. f. allg. Path.*, 1895, p. 313). — Ungermann. *Duod. phlegmoneuse* (*Virch. Arch.*, Bd 193, p. 445). — Mac Callum, *Phlegm. enteritis* (*J. Hopkins Hosp.*, 1906, p. 252). — Deutelmoser, *Ueber Enteritis phlegmonos-idiopathica*. Greifswald, 1905. — Matthes, *Ein seltener Fall von phlegm. Darmentzündung* (Leipzig, 1905). — Schlesinger, *Präparat einer Dickdarmphlegmone. Mitt. d. Gesellsch. für inn.* (*Med. u. Kinderheilk. in Wien*, 1905, p. 265). — Sokoloff, *Phlegm. enteritis* (*Russk. Vratch.*, Saint-Pétersbourg, 1907, p. 147).

Berghintz, *Entéro-côlite streptococcique* (*Riv. veneta d. S. mediche*, avril 1903, p. 321). — Fischer, *Sur un bacille trouvé dans un cas de côlite ulcéreuse* (*Lancet*, juin 1903). — Wilson A. Garrick, *Un cas de côlite ulcéreuse avec perforations multiples* (*Lancet*, octobre 1904). — Curlo, *Sopra un caso di entéro-côlite fibrinosa da diplococco* (*Gazz. d'osp.*, Milano, 1906). — Beck, *A case of ulcerative streptococcic. Colitis causing blood casts of the largue intestine*. — J. Alumni, *Ass. Coll. phys. a. Surg.* (Baltimore, 1906). — Borini, *Leptothricose intestinale* (*Gazz. d'osp.*, Milano, 1906). — Desguins, *La pneumococcose gastro-intestinale épidémique* (*Bull. Acad. R de méd. de Belgique*, Bruxelles, 1907). — Triboulet et L. Ribadeau-Dumas, *Diarrhées et éliminations toxi-infectieuses par la muqueuse digestive* (*Soc. Biol.*, décembre 1909). — P. Nobécourt, *Les streptococcies intestinales* (*Presse méd.*, septembre et octobre 1903). — Galliard, *L'entérite pneumonique* (*Semaine médicale*, août 1896). — Rilliet et Barthez, *Traité des maladies des enfants*, 2e édition, 1861. — Le Play, *Les poisons de l'intestin* (Thèse Paris, 1906). — Charrin, *Les poisons de l'organisme* (*Encyclopédie Léauté*) *et les défenses naturelles de l'organisme* (Paris, 1898). — Metchnikoff, *Etude sur la nature humaine* (Paris, 1905). — Parrot, *Traité de l'athrepsie*, 1877. — Spillmann, Thèse Nancy, 1900 (*Arch. méd. infantile*, 1901). — Malvoz, *Arch. méd. expéri-*

mentale, 1891, p. 593. — CORNIL et BABÈS, *Les Bactéries* (Paris, 1900). — CORNIL et TCHISTOVITCH, *Arch. méd. exp.*, 1889. — BOUCHARD, *Les auto-intoxications* (*Revue de médecine*, 1882, et *Congrès de Berlin* (*Bull. méd.*, 1890). — ALSLEBEN, *Ueber die Giftigkeit des normalen darminhalts-Hofmeisters Beiträge*, Bd VI, p. 503. — DOBROKLONSKY, *Arch. méd. exp.*, 1890, p. 253. — LŒPER, *Manuel des maladies du tube digestif*, t. II. — VANSTEENBERGHE et SONNEVILLE, *Sur la pénétration des poussières minérales et des graisses à travers les parois du tube digestif* (*Presse médicale*, Paris, 1905). — L. RIBADEAU-DUMAS et HARVIER, *Le ramollissement blanc de l'intestin* (*Soc. Anat.*, 1910). — NOTHNAGEL, *Spec. path. u. therapie*, Bd XVII, 1896. — GILBERT, *La diathèse d'auto-infection* (*Presse médicale*, octobre 1905). — FALLOISE, *Les poisons normaux de l'intestin chez l'homme et les moyens de défense contre ces poisons* (*Arch. intern. de physiologie*, 5 août 1907). — COURMONT, DOYON et PAVIOT, *Les lésions intestinales dans l'intoxication diphtérique aiguë* (*Arch. physiol.*, 1891, p. 484).

GOTTHOLD HERSCHEIMER, *Ueber fibrinöx Entzündungen des Darmes und der serosen Häute* (*Virch. Arch.*, Bd 162, p. 443, 1900). — KAABAK et ROSENSCHEIN, *Zur Frage der Schleimbildung im Darm* (*Virchow's Arch.*, Bd 194, p. 515, 1908). — CORNIL, *Des inflammations pseudo-membraneuses et ulcéreuses de l'intestin considérées en général* (*Bull. Acad. Méd.*, 1888, p. 234). — THOREL, *Ueber die hyalinen Körper der Magen und Darmschleimhaut* (*Virch. Arch.*, Bd 151, p. 19). — RUF, *Untersuchungen über das Verhalten der solitären und agminirten Darmfollikel des Kinder bei enteritis und akuten infektionen Krankheiten* (Freiburg, décembre 1904). — L.-G. SIMON, *Contribution à l'étude de l'appareil lymphoïde de l'intestin* (Th. Paris, 1904). — AUDIBERT, *L'Eosinophile* (Th. Montpellier, 1903). — LŒPER, *Appendicite et éosinophilie* (*Soc. Anat.*, 1903). — L.-G. SIMON, *Les éosinophiles de l'intestin* (*Soc. Biol.*, juillet 1903). — NEUBAUER et STAUBLI, *Ueber eosinoph. Durmeskrankungen* (*Münch. Med. Woch.*, 1906). — SCHMUL, *Die histologischen Veränderungen bei der Enteritis pseudomembranea der Katzen* (Berlin, 1907). — LŒPER et FICAÏ, *Duodénites* (*Soc. Anat.*, 1907). — WEINBERG et THÉVENARD, *Elimination de 37 centimètres de muqueuse du gros intestin sans phénomène clinique appréciable* (*Bull. Soc. Anat.*, Paris, 1903). — FRICKER, *Ueber Darmeosinophilie* (*Münch. med. Woch.*, 1907). — CHARRIN, *Lésions digestives d'origine bactérienne* (*C. R. Soc. Biol.*, décembre 1893). — RIEDEL, *Ueber Darmdiphtéric nach schweren operationen bei sehr geschwächten kranken* (*Deutsch. Z. f. Chir.*, Bd 67, 1902). — CHAUSSÉ, *Note sur l'entérite hémorragique des bovidés* (*Revue méd. vétérinaire*, 1905, p. 788). — PILLIET et DENY, *Érosions hémorragiques du duodénum* (*Soc. Biol.*, 1893, p. 779). — SOUCHET, *Entérite hémorragique des nouveau-nés* (Th. Lyon, 1905). — JOLLY, *Soc. anatomique*, Paris, mars 1896. — CORNIL, *Bull. Soc. Anat.*, juin 1864. — LARCHER, *Des ulcérations intestinales dans l'érysipèle* (*Arch. gén. méd.*, Paris, 1864). — CH. GANDY, *L'Ulcère simple et la nécrose hémorragique des toxémies* (Thèse Paris, 1899). — PERRY et SHAW, *On diseases of the duodénum* (*Guy's Hospital reports*, 1893, p. 187). — PÉRON, *Nécroses partielles de la muqueuse gastro-intestinale par toxines microbiennes* (*C. R. Soc. Biol.*, mars 1897). — V. GRIFFON, *Ulcérations hémorragiques de l'estomac et double ulcération térébrante du duodénum au cours d'une pneumonie suppurée* (*Bull. et mém. Soc. Anat.*, Paris, juin 1899).

Entérite chronique. — ROJAS, *Zur Atrophie der Darmschleimhaut* (*Berl. Klin. Woch.*, 1906, p. 1398). — ROGERS, *Pigmented atrophy of the mucous membrane of the small intestine of malaria origin* (*Journ. Path. and Bact.*, IX, p. III, août 1903). — FALTIN, *Kasuist. Beiträge z. Kenntniss der Knotenbildung des Darms* (*Deut. Z. f. Chir.*, 1906). — ASKANAZY, *Ueber knötchenformige lokale amyloïd bildung in der Darmuskulatur* (*Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch.*, 1904). — NOTHNAGEL, *Die erkrankungen der Darms*, Vienne, 1898. — KNUD FABER, *Ein Fall von chronischer Tropendiarrhæ (Sprue) mit anat. Untersuchung des Magendarmcanales* (*Hospitalstidende*, 1904, p. 313). — JEANSELME et RIST, *Manuel de pathologie tropicale*. — M. GLOGNER. *Ueber Darmerkrankung bei Malaria* (*Virch. Arch.*, Bd 171, p. 334, 1903). — THOREL, *Ueber die hyalinen Körper der Magen und Darmschleimhaut* (*Virch. Arch.*, Bd 151, p. 319). — HABEL, *Ueber Darmatrophie* (*Virch. Arch.*, Bd 153, p. 75). — LOUIS BORY, *Les réactions du tissu élastique des artères* (*Arch. des mal. du cœur, des vaisseaux et du sang*, mai 1910, p. 302). — LÉRI, *Traité de médecine* Charcot-Brissaud, Article *Atrophie musculaire progressive spinale*.

Hochenegg, *Tumeur inflammatoire du cæcum* (*Wien. klin. Woch.*, 1891). — Terrier et Gosset, *Revue Chirurgie*, 1900. — Gérard Marchant et Demoulin, *Revue Gynécologie*, 1899. — Segond, *Soc. chirurgie*, juin 1903. — Vineberg, *Tr. of the N. Y. obstetr.*, j. 1902. p. 581. — Potherat, *Tumeur du côlon ascendant* (*Bull. Soc. Chir.*, décembre 1907, p. 1228). — Lambret, *Pseudo-cancer inflammatoire du côlon transverse* (*Echo méd. Nord*, 1906). — Cavaillon et Bardin, *Néoplasmes inflammatoires du côlon pelvien* (*Gaz. Hôp.*, 1897). — Siron, *Néoplasies intestinales d'origine inflammatoire* (Th. Paris, 1908). — Braun, *Verhandl. d. deut. Gesell. f. Chirurgie*, Berlin, 1908.

Entérite des nourrissons. — Rilliet et Barthez, *Traité des maladies de l'enfance*, 2e édition, 1861, t. I. — Le Play, Thèse Paris, 1906. — Baginsky, *Archiv f. Kinderheilk.*, Bd XII, p. 162, 1897. — *Ueber atypische epithelwucherungen* (*Deutsch. Med. Woch.*, 1884). — *Traité des maladies de l'enfance*, 1902. — Heubner, *Ueber das Verhalten des Darmepithels bei Darmkrankheiten der saüglinge, insbesondere bei cholera infantum* (*Soc. de med. interne*, Berlin, décembre 1894). — Marfan et L. Bernard, *Presse médicale*, mai 1899, et novembre 1899. — Marfan, *Le gros ventre des nourrissons dyspeptiques et l'augmentation de longueur de l'intestin* (*Revue mens. des mal. de l'enfance*, 1895). — Bloch, *Stüdien über Magen-Darmkatarrh bei Säuglingen* (*Jahrb. f. Kinderheilk.*, Bd 48, novembre 1903). — *Die säuglings-Atrophie und die Panetschen Zellen* (*Jahrb. f. Kinderheilk.*, Bd 49, janvier 1904). — Tugendreich, *Beiträge zur pathologischen Anatomie der Magendarmkrankheiten des Säuglings* (*Arch. f. Kinderheilk.*, Bd 39, 1904). — F. Fédé, *Sur les altérations anatomo-pathologiques de la muqueuse gastro-intestinale dans l'atrophie primitive infantile* (*Arch. de méd. infantile*, t. I, décembre 1898). — Triboulet et L. Ribadeau-Dumas, *Diarrhées et éliminations toxi-infectieuses par la muqueuse digestive* (*Soc. Biol.*, décembre 1909). — Parrot, *L'athrepsie*. Paris, 1877. — Lesage, *De la gastro-entérite aiguë des nourrissons*. — *L'Œuvre médico-chirurgicale*, 1899. — Demelin, *Traité des maladies de l'enfance* : Grancher et Comby, 2e édition, t. XV, p. 93). — Lequeux, *Etiologie et pathogénie des hémorragies graves du nouveau-né* (Thèse Paris, 1906). — Hermary, *Des hémorragies gastro-intestinales chez les nouveau-nés* (Thèse Paris, 1897). — Lop, *Presse médicale*, septembre 1904. — Ruf, *Untersuchungen über das Verhalten der Solitären und agminierten Darmfollikel des Kindes bei enteritis und akuten Infektions Krankheiten* (Inaug. dissert., Friburg, 1904).

Pneumatose intestinale. — Vladimir de Holstein, *Kystes gazeux de l'intestin chez l'homme* (*Semaine méd.*, 1899). — Dupraz, *Emphysème interstitiel des sous-muq. et sous-sér. de l'intestin et sa reproduction expérimentale* (*Arch. méd. exp.*, 1897). — Jaboulay, *Kystes gazeux de l'intestin* (*Lyon méd.*, n° 21, p. 753, 1901). — Vallas, Vallas et Pinatelle, *ibid.* — Tolot, *ibid.*, p. 955. — Gröndhal, *Ein Fall von Darmemphysème* (*Deut. med. Woch.*, 1908, p. 913). — Mori, *Ein Fall von Pneumatosis cystoïdes intestinarum hominis* (*Deut. Z. f. Chir.*, Leipzig, 1907, p. 553).

Entérites toxiques. — Bœhm et S. Unterberger, *Beitr. z. Kenntniss der physiol. Wirkungen der arsenigen Säure* (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.*, 1874). — Heilborn, *Exp. Beiträge z. Wirkung subcut. Sublimat. Inject.* (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.*, 1878). — Roy, *Action du colchique sur le tube intestinal.* (*Arch. physiologie norm. et path.*, 1878, p. 648). — Von Mering, *Ueber die Wirkungen des Quecksilbers auf den thierischen Organismus* (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.*, 1881, p. 86). — J.-L. Prévost, *Étude exp. relative à l'intoxicat. par le mercure* (*Rev. méd. Suisse romande*, novembre 1882). — Charrin et Roger, *Des lésions intestinales dues à l'action du sublimé* (*C. R. séances hebd. Soc. Biol.*, juillet 1886). — Letulle, *Hydrargyrisme et saturnisme*. Brouardel et Gilbert, 2e édition. — G. Meillère, *Saturnisme* (Th. Paris, 1903). — Kusmaul et Meyer, *Deuts. Arch. f. klin. med.*, Bd 9, p. 283. — Pitt et Nuge, *Ibid.*, Bd 48. — Masse, *Sem. méd.*, février, 1902. — Pilliet et Cathelineau, *Recherches expérimentales sur les lésions déterminées par le bichlorure de mercure.* — G. Brouardel, *Étude sur l'arsenicisme* (Th. Paris, 1896). — Péron, *Typhlite gangréneuse par intoxication alcoolique aiguë chez le cobaye.* — Pilliet et Camus, *Lésions du tube digestif dans un cas d'empoisonnement par le sublimé* (*Bull. Soc. Anat.*, 1898). — Schall, *Beitr. z. allg. Path. u. Path. Anat.*, 1906, p. 458. — Lesser, *Virchow's Arch.*, 1883. — Pistorius, *Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.*, Bd XVI, p. 189. — Link,

Arb. aus dem path. Institut von Lübarsck. Wiesbaden, 1901. — GILBERT et HERSCHER, *Des lésions intestinales causées par l'élimination des poisons à propos d'un cas d'intoxication par le sublimé* (*Soc. Anat.*, 1901, p. 268). — GILBERT, *Coli-Bacillose*, Traité Brouardel-Gilbert, 2e édition. — LEGRAND, *Intoxication mercurielle par injection intra-utérine au sublimé*, 1889, p. 321. — BACALOGLU, *Soc. Anat.*, 1901. — ELBE, *Die Nieren u. Darmveränderungen bei der sublimatvergiftung der Kaninchens in ihrer Abhängigkeit vom Gefässnervensystem* (*Arch. Virch.*, Bd 182, p. 445, 1905).

Entéro-côlite muco-membraneuse. — ESMONET, *Sur la fausse membrane de l'entéro-côlite* (*Soc. méd. Chir.*, novembre 1905; *Gaz. des Hôpitaux*, décembre 1905). — FROUSSARD. *L'entéro-côlite muco-membraneuse.* Maloine, 1904. — GOUGET, *Entérite muqueuse expérimentale par élimination* (*Soc. Biol.*, mai 1903). — LABOULBÈNE, Paris, Asselin, 1861. — RIVA, *Note sur la présence de mucinase dans les matières fécales* (*Soc. Biol.*, décembre 1905). — ROGER et TRÉMOLIÈRES, *Recherches expérimentales sur les entérites muco-membraneuses* (*J. Physiol. et Path. générale*, mars 1906). — ROTHMANN, *M. Beitr. f. Pathologie der enteritis membranæ* (*Zeitsch. f. Klin. med.*, 1893, et *Deut. med. Woch.*, 1883). — TRÉMOLIÈRES, *Note sur l'anatomie pathologique de l'entéro-côlite muco-membraneuse* (*Soc. Biol.*, juin, 1906 et *L'entéro-côlite muc.-membr.*, Th. Paris, 1906). — RABUTOT, *Hémorragies intestinales dans l'entéro-côlite muco-membraneuse chez les vieillards* (Th. Paris, 1905). — MARMABERG, *Pathogénie et anatomie pathologique de la côlite membraneuse* (Congrès, Paris, 1900).

Fièvre typhoïde et paratyphoïde. — MURCHISON, traduction française, Paris, 1878. — LOUIS, *Recherches anat. path. et thérap. s. la mal. connue sous les noms de fièvre typhoïde...*, Baillière, 1841. — THOINOT, *Fièvre typhoïde* in traité Brouardel-Gilbert. — BALTHAZARD, Thèse Paris, 1903. — SIREDEY, *Recherches sur l'anatomie pathologique de la fièvre typhoïde. Lésions des organes lymphoïdes* (Thèse Paris, 1883). — RILLIET et BARTHEZ, *loc. citato.* — BEZANÇON et PHILIBERT, *Formes extra-intestinales de l'infection éberthienne* (*J. de Phys. et de Path. gén.*, 1904). — FORGET, *Infection typhique chez le nourrisson* (Thèse Paris, 1903). *Septicémie à bacille d'Eberth et à bacille paratyphique chez le nourrisson.* — TRIBOULET et L. RIBADEAU-DUMAS, *Arch. de méd. des enfants*, août 1909. — DEVIC et FROMENT, *Perforation de la rechute et convalescence* (*Revue méd.*, 1905).

Paratyphoïdes. — BRAULT et FAROY, *Arch. méd. exp.*, 1908. — ELLERMANN, *Hospitalstidende*, octobre 1906. — ROGER et BORY, *Arch. de méd. exp.*, 1909. — VAN ERMENGEM, *Z. f. Cyg.*, Bd 26, 1897, et *Bulletin de l'Académie royale de Belgique*, 1892. — VAGEDES, *Klin. Jahrb.*, Bd XIV, 1905. — LONGCOPE, *Am. J. of. med. sc. Philad.*, avril 1902. — SION et NEGEL, *Centralbl. für Bakt.*, juin 1903. — LUCKSCH, *Id.*, 1903. — LIBMAN, *Boston med. and Surg. Journ.*, 1902. — KAYSER, *Paratyphus Deut. med. Woch.*, 1903, p. 311. — TUTTLE, *Proc. N.-Y. path.*, octobre 1903. — WELLS et SCOTT, *Journ. of infect. diseases*, 1904. — LECOUNT et KIRBY, *Trans. Chicago path. Soc.*, t. VI, 1905. — GAETGHENS, *Centralbl. f. Bakt.*, t. XXXV, 1904.

Dysenterie. — KELSCH et KIENER, *Maladies des pays chauds.* — CH. DOPTER, *Anatomie pathologique de la dysenterie bacillaire amibienne* (*Arch. Méd. exp. et Anat. path.*, juin et juillet 1907). — WITHERSPOON, *Amœbie Infection of the rectum* (*Med. Br. St-Louis*, 1906, p. 615). — NAGEL, *Ueber einem Fall. von Infusorien Enteritis* (*Münch. Med. Woch.*, 1905, p. 2124). — COHNHEIM, *Ueber Infusorien im Magen u. im Darmkanal des Menschen v. ihre Klinische bedeutung* (*Deut. Med. Woch.*, 1903, p. 206). — GROSS, *Beobachtungen über Amœben enteritis* (*Deut. Arch. f. Klin. Med.*, 1903). — ZORN, *Beitr. z. Kenntniss der Amœben enteritis* (*Inaug. dissert.* München, 1901). — KERNIG et UCKE, *Ueber Amœben enteritis* (*St-Petersbourg, med. Woch.*, 1901), et *Russk.* (*Arch. pat. Klin. med.*, 1. Buch, 1901). — KUENEN, *Die path. Anat. der Amöbiasis vergleichen mit anderen formen von Dysenterie* (*Beihefte z. Arch. f. Sch. v. Trop. hyg.*, t. XIII, novembre 1909, p. 437). — KLIMENKO, *Beitr. z. path. des Balantidium (paramœcium) Coli* (*Beitr. z. path. Anat.*, 1903, p. 281). — CH. DOPTER, *Anatomie pathologique des dysenteries balantidienne et bilharzienne* (*Arch. méd. exp.*, septembre 1907). — LETULLE, *Dysenterie sporadique* (*Presse médicale*, 1897, p. 389). — *Côlites ulcéreuses* (*Presse médicale*, 1895, t. I, p. 133).

Lésions de l'intestin dans les néphrites et l'urémie. — DEVIC et CHARVET, *Contribution à l'étude des ulcérations du duodénum liées aux affections des reins* (*Revue

médecine, 1903, p. 883). — J. Fischer, *Z. Kenntniss der Darmaffectionen bei Nephritis v. Urämie* (*Virch. Arch.*, Bd 134, 1893, p. 380). — P. Grawitz, *Ulc. urémiques de l'intestin* (*Deut. med. Woch.*, 1898, p. 311). — Sanniac, *Ulcères du duodénum et néphrites chroniques* (Toulouse, 1906). — Barié et Delaunay, *La duodénite ulcéreuse urémique* (*Bull. et mém. Soc. méd. hôp.*, 1903, p. 45). — Delaunay, *Duodénite ulcéreuse urémique* (*Bull. Soc. Anat.*, 1902). — Cestan et Sanniac, *Ulcère du duodénum au cours d'une néphrite chronique urémigène* (*Toulouse médical*, 1905). — Castaigne, *Ulcérations intestinales urémiques* (*Bull. Soc. Anat.*, 1898). — Barié, *Duodénite ulcéreuse urémique* (*Bull. Soc. méd. hôp.*, 1903).

Syphilis de l'intestin. — Syphilis intestinale. — Hudelo et Emery, *Annales des maladies vénériennes*, 1909. — *Entéropathies syphilitiques.* — Galliard, *Presse médicale*, 1897. — Neumann, *Nothnagels Handbuch der spec. path. u. ther.*, Bd XXII, p. 405. — Hayem et Tissier, *Revue de médecine*, 1883, t. IX, p. 281 — Fränkel, *Virchow's Arch.*, Bd 155, p. 507. — Oser, *Arch. f. dermat. u. Syph.*, 1871, p. 27. — Karninsky, Thèse de Greifswald, 1904. — Riedel, *Mittellungen aus den Grenzgebiet. der Med. u. Chirurgie*, 1897, p. 508. — Fournier, *Traité de la syphilis.* — Marwedel, *Beitr. zur klin. Chirurgie*, Supplém., Bd 26, p. 112. — Forssmann, *Beitr. zur path. anat.*, p. 359. — Homén, *Centralblatt f. allg. path. v. path. anat.*, 1893. — Soboleff, *Vratch.* (Saint-Pétersbourg, 1902). — Hueter, *Munch. med. Woch.*, 1906.

Syphilis héréditaire. — Darier et Feulard, *Annales Dermat. und Syph.*, 1891. — Mracek, *Arch. f. Dermat. u. Syph.*, 1883. — Chiari, *Internat. Beiträge z. Festschrift zu Virchow's*, 70 (Geburtstag, 1891, p. 296). — Baumgarten, *Virchow's Archiv*, Bd 97, p. 39. — Oberndörfer, *Id.*, Bd 159, p. 179. — Roth, *Id.*, Bd 43. — Fränkel, *Münch. med. Wochenschrift*, 1907, p. 1576. — Kleinschmidt, Th. Göttingen, 1895. — Coulon, *Hémorragies intestinales mortelles chez un nourrisson syphilitique* (*Arch. de médecine des enfants*, t. VIII, février 1905).

Tuberculose intestinale, typhlite, appendicite, etc. — Girode, *Contribution à l'étude de l'intestin des tuberculeux* (Th. Paris, 1888). — Galliard, *Traité de médecine* Brouardel et Gilbert, t. IV. — Oppenheim et Laubry, *La péritonite aiguë par perforation au cours de l'entérite tuberculeuse* (*Arch. gén. Méd.*, 1899). — Spillmann, *Tuberculose du tube digestif* (Thèse d'agrégation, 1878). — Bezançon et Lapointe, *La tuberculose intestinale à forme hypertrophique* (*Presse méd.*, mai 1898). — Bernay, *Sténoses tuberculeuses de l'intestin grêle* (Thèse Lyon, 1899). — Quénu et Judet, *Les rétrécissements fibreux de l'intestin grêle* (*Revue Chirurgie*, 1902, p. 649). — Darier, *Bulletin de la Soc. Anat.*, 1890, p. 87. — Soubeyran, *Tuberculose de l'intestin grêle à forme hypertrophique* (*Montpellier médical*, 1902). — Comte et Hoche, *Sur un cas d'hémorragie mortelle par ulcération tuberculeuse* (*Revue méd. Est*, 1902). — Beitzke, *Ueber primäre Intestinaltuberkulose nebst bemerkungen über die Infektionswege der Tuberkulose* (*Virchow's Arch.*, 1908). — Davidsohn, *Ein Beitrag zur Kasuistik der Darmtuberkulose*, Munich, 1905. — Catapotis, *Rétrécissements tuberculeux multiples de l'intestin* (*Presse médicale*, Paris, 1905). — Ciechanowski, *Path. Anat. Beobachtungen über primäre Darmtuberkulose* (*Festsch. Arb. u. Tuberkulose*, XXXVI, et *Internat. Tub. conf. Wien et Leipzig*, 1907). — Alamartine, *Tuberculose inflammatoire du côlon pelvien* (*Bull. méd.*, Paris, 1908). — Cavaillon, *Tuberculose inflammatoire à type hypertrophique de l'S iliaque et de la partie terminale de l'iléon* (*Lyon méd.*, 1906, p. 872). — Kraus, *Fall von Darmtuberkulose* (*Berl. Klin. Woch.*, 1906). — Naumann, *Stricture multipl. intestini tenuis tuberkulose* (*Hygiea Stockhlom*, 1906). — Claude, *Ulcère tuberculeux du duodénum* (*Bull. Soc. Anat.*, 1896).

Moizart et Grenet, *Deux observations de granulie à forme hémorragique* (*Soc. Pediatrie*, 15 décembre 1903). — Toyosumi, *Ueber die histogenese der Darmtuberkulose* (*Virchow's Arch.*, 1908, p. 247). — Marcus, *Inflammation spécifique tuberculeuse?* (*Zeitschrift f. Thiermed.*, 1904, p. 68). — Pæssler, *Tuberculose aiguë de l'intestin* (*Münch. med. Woch.*, 1906, p. 2090). — Hartmann et Lecène, *Rétrécissement tuberculeux cicatriciel du jéjunum* (*Soc. Anat.*, avril 1905). — Patel, Th. Lyon, 1902. — Bérard et Patel, *Tub. intestinale* (*Encyclopédie Léauté*, 1905).

Courmont et Mandoul, *Bacilles de Koch dans les selles* (*Soc. méd.*, Lyon, décembre 1904). — J. Orth et Lydia Rabinowitsch, *Ueber experimentelle enterogene Tuberculose* (*Virchow's Arch.*, *Beiheft* am Bd 194, 1908, p. 305). — Bellei et Collina, *La présence*

du bacille de Koch dans les matières fécales et les urines des tuberculeux (*Boll. d. Sc. med. di Bologna* et *Gazette des hôpitaux*, 1904). — Dubreuil, *La tuberculose intestinale chez l'enfant. Etude étiologique*, Paris, 1905.

Valy, *Typhlite tuberculeuse* (Thèse Paris, 1843). — Duguet, *Un cas de typhlite phlegmoneuse* (*Soc. Biol.*, 1869). — Blatin, Th. Paris, 1868 — Blachez, Art. *Cæcum*, in *Dict. Sc. méd.*, t. II, p. 471. — Laveran, *Progrès médical*, 1877. — Charrot, *De la tuberculose chirurgicale* (*Revue Chir.*, 1884). — Biggs, *Tuberculose de l'appendice* (*N.-Y. Path. Soc.*, 1888). — Pravaz, *Pérityphlite et son traitement* (Th. Lyon, 1888). — Boueltz, *Congrès français de Chir.*, 1889. — Pilliet et Hartmann, *Recherches sur l'histologie de l'appendice tub.* (*Bull. Soc. Chir.*, 1892). — Aynès, *Appendicite tuberculeuse* (Th. Bordeaux, 1896). — Gouget, *Soc. Anatomique*, 1896. — Nicaise, *Revue Chir.*, 1896, p. 386. — Born, *App. tub.*, Berlin, 1897. — Hinglais, Th. Lyon, 1897. — Kazewsky, *Deux cas d'app. tub.* (*Soc. méd. interne*, Berlin, 1897). — Moizard, *La péritonite tuberculeuse à début brusque simulant l'appendicite* (*J. des Praticiens*, août 1900). — Patel, *App. tub.* (*Lyon méd.*, 1900, p. 621). — Melikian, *Contribution à l'étude de l'app. à forme néoplasique* (Th. Paris, 1901) — Crowler, *A case of hyperplastic tub. of the verm. app.* (*Ann. m. Sc. Phila.*, 129, p. 236). — Letulle et Weinberg, *loc. cit.* — Bouglé, *App. tub.* (*Revue gén. Méd.*, février 1903). — Bouglé et R. Marie, *Soc. Anat.*, janvier 1903. — Lesueur, *App. chez les tuberculeux* (Th. Paris, 1903). — Ruotte, *Bull. Soc. Chir.* (Lyon, 1903). — Cumston, *Tub. and App. Colorado* (*M. J. Denver*, 1904). — Veirat, *App. tub.* (Th. Montpellier, 1904). — Letulle, *App. et tuberculose de l'appendice* (*Revue de la Tub.*, t. II, 1905). — L.-H. Petit, *De l'app. tub.* (Th. Paris, 1905). — Vignard, *De l'app. tub. chez l'enfant* (Th. Toulouse, 1905-1906). — Behr, *Ein Fall von Tub. des Wurmforts* (*Mitt. a. d. Grenzg. d. Med. u. Chir.*, Jena, 1904) — Paoli, *App. tuberc.* (*Revue générale*, Montpellier 1908). — Weinberg et Alexandre, *App. tub. dysentériforme* (*Soc. Anat.*, Paris, 1906). — Hanbold, *Tub. of the app.* (*N.-Y. Med. Journ.* 1906, p. 243). — Gaudiani, *Dell. app. tub.* (*Policlin.*, Rome, 1906).

Hartmann et Pilliet, *Note sur une variété de typhlite tuberculeuse simulant les cancers de la région* (*Soc. Anat.*, juillet 1891). — Benoît, *Tuberculose locale de la région iléo-cæcale* (Thèse Paris, 1893). — Dieulafoy, *Tuberculome hypertrophique du cæcum* (*Semaine médicale*, octobre 1902). — Piel, *Tuberculose primitive du cæcum à forme hypertrophique* (*J. des Sc. méd.*, Lille, 1904). — Routier, *Tuberculose iléo-cæcale* (*Bull. et mém. Soc. Chir.*, Paris, 1902). — Epstein, *Wien. Klin. Rundschau*, 1904. — Rispal, *Toulouse médical*, 1904. — Nattan-Larrier, *Tuberculome du cæcum* (*Bull. et mém. Soc. Anat.*, Paris, 1903). — Demoulin, *Tuberculose iléo-cæcale* (*Bull. et mém. Soc. Chirurgie*, Paris, 1905). — *Rapport au Congrès de la tuberculose* (Paris, octobre 1905). — Chaput, *Tuberculose du cæcum* (*Bull. et mém. Soc. Chirurgie*, 1905). — Michon, *Tuberculose hypertrophique de la partie terminale de l'iléon* (*Bull. et mém. Soc. Chir.*, Paris, 1906, p. 840). — Zewitsch, *Ueber die Cæcum-tuberkulose* (Bâle, 1906). — Letulle, *Tuberculome hyperplasique partiel du cæcum* (*Bull. et mém. Soc. Anat.*, Paris, 1905, p. 551). — Gouillon, *Contribution à l'étude de la tuberculose hypertrophique de l'intestin* (Bordeaux, 1907). — Lecène et Alglave, *Tuberculose iléo-cæcale, forme ulcéreuse et sténosante* (*Soc. Anat.*, 1904, p. 501). — Richelot, *Soc. Chirurgie*, mars 1892. — Wolff, *Ueber ileo-cæcal Tumor* (*Med. Klin. Woch.*, 1905, p. 1414). — Richter, *Tumeur tuberculeuse iléo-cæcale* (*Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path.*, 1906, p. 199). — Dobbertin, *Ueber il.-cæc. tub.* (*Berl. Klin. Woch.*, 1903, p. 874). — Lecène, *Tub. il.-cæcale sténosante* (*Bull. Soc. Anat.*, juin 1904). — W. Sachs, *Centralbl. f. Chirurgie*, 1890, p. 727. — Nové-Josserand, *Lyon médical*, juin 1891. — Bouilly, *Congrès français de Chirurgie*, 1889. — Gérard-Marchant, *Bull. Soc. Chirurgie*, 1900. — Cornil, *Soc. Anat.*, 1907. — Coquet, *De la variété chirurgicale des tumeurs cæcales tuberculeuses* (Th. Paris, 1894). — Nové-Josserand, *Tuberculose du cæcum et de l'utérus* (*Lyon médical*, juin 1891). — H.-W. Page, *Ulcération tub. du cæcum ayant donné lieu à des symptômes d'append.* (*The Lancet*, 1897).

Pseudo-tuberculose intestinale. — A. Lucet, *Tuberculose strepto-bacillaire chez le lapin domestique* (*Arch. Parasitologie*, 1898 et 1899). — J. Courmont et J. Nicolas, *Tuberculose strepto-bacillaire d'origine bovine* (*Ibid.*, 1898, p. 124). — M. Leube, *Pseudotuberculose im Dickdarm* (*Encystierte Amöben*) (*Virch. Arch.*, Berlin, 1906, p. 517). — Le Play, *Pseudo-tuberculose cæco-appendiculaire* (*Soc. Anat.*, 1904, p. 253). —

Gouget, *Pseudo-tuberculose localisée sur l'appendice* (*Soc. Biologie*, avril 1897). — Bodin et Savouré, *Recherches expérimentales sur les mycoses internes* (*Arch. de parasitologie*, 1904, p. 110). — Letulle et Marotel, *Etude des typhlites parasitaires* (*Arch. de parasitologie*, 1909, p. 361). — Moussu et Faroy, *C. R. Soc. Biologie*, juin 1911.

Actinomycose de l'intestin — Ménétrier, Art. *Actinomycose in Traité méd.* Brouardel-Gilbert. — Lepoutre, *L'actinomycose intestinale* (*J. des sc. méd.*, Lille, 1907). — Maier, *Beitr. z. Kenntniss der zircumscripten intestin. Actin.* (*Prag. Med. Woch.*, 1906, p. 599). — Burckhardt, *Kombination von Aktinomykose v. adenocarcinom des Dickdarms* (*Centralblatt. f. Bakt. v. parasitenk. abt. I. ong.*, 1908, Bd 46, p. 5). — Lœper, Art de l'*Intestin* in *M. Med.* Debove-Achard-Castaigne. — Poncet et Bérard, *Traité de l'actinomycose*. — Chiari, *Prag. med. Woch.*, 1884. — Daske, *Ueber einem Fall von App. actinomycotica mit ausgang in pyämie* (Inaug. dissert. Greifwald, 1902). — Letulle, *Actinomycose de l'app. vermiforme du cæcum* (*Revue gyn. et chir. abd.*, n° 4, juillet-août 1905). — Kisui, *Two case of actinomycosis of the cæcum*. Sji-Shinbun, Tokio, 1905. — Kellock, *Actinomycosis of the vermiform appendix* (*Med. Press.*, Londres 1906, p. 408). — Teckener, *Zwei F. v. perityphlitis actinomycotica*, Kiel 1905. — Depage, *Append. actin.* (*Policlin.*, Bruxelles, 1905). — Simon, *App. actinom.* (*Zur. Klin. Chir.*, Tübingen, 1903). — Wetteigreen, *Act. regionis il. cœc.* (Stockholm, 1903). — Hinglais, *De l'actin. app. cæcale* (Lyon, 1897). — Grill, *Ueber akt. des Magens und Darms beim Menschen* (*Beitr. f. Klin. Chir.*, 1895). — Illich, Thèse Vienne, 1892.

Thévenot, *De l'actinomycose ano-rectale* (*Rev. Chir.*, août 1902, n° 8, p. 250). — Delacroix, Thèse Lyon, 1898-1899. — Poncet, *Actin. ano-rectale* (*Bull. Acad. méd.*, 1898).

Parasites vermineux de l'intestin et leur rôle pathogène. — Letulle, *Recherche des œufs des parasites de l'intestin dans les matières fécales* (*Presse médicale*, décembre 1905). — *Bilharziose intestinale* (*Arch. parasitologie*, t. IX, n° 3, 1905, p. 329). — *Le Rectum bilharzien* (*Revue de gynécologie et chir. abdominale*, juillet-août 1905, p. 659). — *Phlébites bilharziennes* (*Bull. Soc. Biol.*, avril 1905). — Letulle et Lemierre, *Un cas de mort par trichocéphaliase* (*Soc. méd. et d'hyg. tropicales*, mars 1905). — Letulle et Marotel, *Nodules parasitaires des cæcums chez le faisan* (*Bull. Soc. méd. vétérinaire*, 1901). — Vigouroux et Collet, *Entérite causée par des trichocéphales en nombre considérable chez un idiot* (*Soc. anat.*, 1905, p. 270). — Guiart, *Action pathogène des parasites de l'intestin* (*Arch. parasitologie*, 1904, p. 175). — *Rôle pathogène de l'A. lumbricoïdes* (*Id.*, 1900, p. 70). — V. Thébault, *Hémorragie intestinale et affection typhoïde causées par des larves de diptère* (*Id.*, 1901, p. 353). — Andrews, *A case of appendicitis, remoral of a stercolith passage of an Asc. lumbric.* (*Brit. med. Journ.*, 1906, p. 1174). — Ménétrier, *Appendicites vermineuses* (*Bull. Soc. méd. Hôp.*, Paris, 1909). — Brumpt et Lecène, *Id.*, 1909. — Anley, *Ascaris lumbricoïdes et appendicites* (*Brit. méd. Journ.*, 1906). — Castellani, *Id.* — Corson, *Appendicites due to oxyuris vermic.* (*Id.*, *id.*). — Martin, *Appendicite par présence d'anneaux de tænia saginata* (*Bull. et mém. Soc. Chirurgie*, octobre 1903, p. 911). — Metchnikof, *Académie de médecine*, 12 mars 1901. — Lannelongue, *Académie des sciences*, 30 juin 1902. — Wagener, *Weitere intersuchungen über Oxyuris vermicularis in der Darmwand des Menschen*, Bd 182, p. 145. — Vuillemin, *Sur la pénétration des femelles d'Oxyuris vermicularis à travers les parois de l'intestin* (*Centrabl. f. Bakt. Parasitenk. v. Infectionskrank.*, Bd 32, 1902, p. 368). — Weinberg, *De la fixation des helminthes sur la muqueuse du tube digestif* (*Soc. Biol.*, mai 1906). — Walther et Guinard, *Trichocéphales et appendicite* (*Soc. Chir.*, mars 1905). — Lorber, *Larves de diptère dans l'intestin* (*Arch. gén. méd.*, 1904). — Jamnes et Mandoul, *Tænias et flore intestinale* (*Soc. Biol.*, février 1906, p. 229). — Lydston Crimp, *Un cas de Bilharziose de l'appendice vermiforme* (*Lancet*, mars 1906) — Lallier, *Myose du tube digestif* (Th. Paris, 1897). — Rammstedt, *Oxyuris vermicularis als Ursache akuter appendicitis* (*Deut. med. Woch.*, 1902). — Giuart, *Les parasites de l'intestin agents d'inoculation de l'append. et de la fièvre typhoïde* (*Bull. Soc. pharmac.*, Paris, 1904). — *Action pathogène des parasites de l'intestin : app. f. typhoïde, dysenterie* (*Arch. méd. navale*, Paris, 1904). — Hippius et Lewinson, *Oxyuris und appendix* (*Deut. med. Woch.*, 1907, p. 1780). — Desaunais de Guermarguer, *L'appendicite parasitaire*, Paris, 1906. — Weinberg et Romanovitch, *Lésions de l'intestin grêle du porc produites par l'Echinorynque géant* (*Ann. Pasteur*, 25 décembre 1907, p. 960). — Weinberg,

Œsophagastomose des anthropoïdes et des singes inférieurs (*Arch. parasitologie*, 1909, p. 161). — S. Wehrmann, *Action pathogène des helminthes des oiseaux.* (*Arch. parasit.*, 1909). — Raillet et Henry, *Soc. Biol.*, 1905. — Guiart, *Les vers intestinaux* (Traité Brouardel Gilbert, fasc. XVII).

Appendicite. — Mestivier, *Journal de médecine et de chirurgie*, t. X, p. 441, 1759. — Meslier, *Journal de médecine et de chirurgie*, 1827. — Leudet, *Recherches anat.-path. sur l'ulcération de l'appendice* (*Arch. gén. méd.*, t. XIV, août et septembre 1859). — Crouzet, *Des perforations spontanées de l'appendice* (Th. Paris, 1885). — Legrain, *Contribution à l'étude des maladies de l'appendice iléo-cæcale* (Th. Paris, 1875). — Taverney, *Des ulcérations et perforations de l'appendice* (Th. Paris, 1877). — Margery, *App. infectieuse aiguë* (Th. Lyon, 1891). — Broca, *App. tuberculeuse* (*Gaz. hebdom.*, 1892). — Jalaguier, *Appendicite* (In *Traité chir.* Duplay-Reclus, t. VI, 1892). — Talamon, *Appendicite et pérityphlite*, Paris, Rueff, 1892. — Monod, *Contribution à l'étude des appendicites* (*Bull. Soc. Chirurgie*, juillet 1895). — Pilliet et Costes, *Etude sur l'appendicite folliculaire* (*Bull. Soc. anat.*, janvier 1895). — Dieulafoy, *Bull. acad.*, Paris, avril 1896. — Legueu, *Appendicite* (*Œuvre méd. chir.*, Critzmann, 1897). — Pesquerel, *Appendicite chronique* (Th. Paris, 1899). — Letulle et Weinberg, *Appendicites, recherches histo-pathologiques* (*Arch. des sc. méd.* (Jonnesco), nos 5-6, sept.-nov. 1897). — Weinberg, Th. Paris, 1898. — Ardouin, *Folliculite suppurée appendiculaire* (*Bull. Soc. anat.*, 1897). — Brun et Letulle, *Pr. méd.*, 1897. — Charrin, *Une appendicite de l'animal* (*Soc. Biol.*, 1897, p. 209), et *Appendicite expérimentale par infection sanguine* (*Id.*, 1897, p. 282). — Josué, *Append. exp. par inf. sanguine* (*Soc. Biol.*, 1897, p. 280). — Letulle, *Appendicites aiguës* (*Pr. méd.*, juin 1898). — Mlle von Mayer, *Revue de la Suisse Romande*, 1897. — A. Siredey et Le Roy, *Presse méd.*, janvier 1897. — Pilliet, *App. calculeuse* (*Soc. Biol.*, janvier 1898). — *App. gangréneuse* (*Id.*, *id.*). — *Appendicite folliculaire oblitérante* (*Id.*, *id.*). — *App. suppurée pariétale* (*Id.*, juin 1898). — Pilliet et Pasteau, *Oblitération de l'appendice iléo-cæcal* (*Bull. Soc. anat.*, 1898). — Mosny, *Appendicite spontanée du lapin* (*Soc. Biol.*, 1897, p. 241). — Brun et Veau, *Appendicite* (*Traité Mal. de l'enfance*, 2e édition). — Rastouil, *Appendicite chronique* (Th. Paris, 1901). Kelly et Husdon, *The vermif. Appendix a. its diseases* (*Phila.*, 1905). — Reclus, *Pathogénie de l'appendice* (*Pr. méd.*, juillet 1905). — Carpenter Mac Carty, *Beiträge z. norm v. path. hist. des Wurmfortsatzes* (*Virchow's Arch.*, Bd 185, p. 483). — Ribbert, *Ibid.*, Bd 132, p. 66, 1893. — Lang, *Beitr. Klin. chir.*, Bd 38, 1903. — Nordmann, *Arch. f. chirurgie*, Bd 78. — R. Schweizer, *Ueber divertikelbildung bei appendicitis* (*Virchow's Arch.*, Bd 185, 1906, p. 278). — Aschoff, *Ueber die topographie der Wurmfortsätzentzündung* (*Verhdl. der deut. path. Gesellschaft*, Berlin, 1904). — Ophüls, *Beitr. z. Kenntniss der divertikelbildungen*, Göttingen, 1895. — Hedinger, *V. Kongenit. Divertikelbildung. in Proc. vermiformis* (*Virch. Arch.*, Bd 178, 1904, p. 25). — Munot, *Ueber veränderungen der Muskelwand der Wurmfortsaztes* (*Ortsche Festschrift*, 1903). — Nowicki, *Anat. untersuchungen über Appendix und appendicitis* (*Virchow's Arch.*, Bd 195, p. 175, Heft 1 et p. 177, H. 2, 1909. — Cagnetto, *Ueber einen eigenthümlichen befund bei Appendicitis*, Bd 198, p. 193, 1909. — Ménétrier, *Appendicites vermineuses* (*Bull. Soc. méd. hôp.*, Paris, 1909). — Brumpt et Lecène, *Un cas d'appendicite vermineuse* (*Bull. Soc. méd. hôp.*, Paris, 1909). — Ménétrier et Lejars, *App. diverticulaires* (*Revue Chir.*, Paris). — Mascland, *Les lésions appendic. dans les autopsies banales* (*Pr. méd.*, 1902). — Callsen, *Ueber einen Fall von hydrops des Proc. vermif.* (Inaug. dissert., Kiel, 1902). — Kerambrun, *Contrib. à l'étude des kystes appendic. et para-cæcaux*, Paris, 1902. — Tchacaloff, *Recherches anatomiques sur l'oblitération de l'app. vermic.*, Genève, 1901. — Bertholot, *L'app. parasitaire* (Th. Bordeaux, 1904). — Hoppe Seyler, *Ueber Erkrankung des Wurmf. bei chronischer Amöbenterites* (*Münch. med. Woch.*, 1904). — O. Lanz, *Die path. anat. Grundlagen der App. beitr. z.* (*Klin. Chir.*, Tübingen, 1903). — Michalski, *Kasuistiche beitrag z. fremdk. Appendicit. Cor. Bl. f. Schwez.* (*Aertzte*, Bâle, 1903). — Faber, *Ueber app. oblitérant Beitr. z. path. d. Verdaauungs Org.* (*Med. klin. in Kopenh.*, Berlin, 1905). — Watzold, *B. z. path. Anat. u. z. allg. path.*, 1907, p. 260. — Lorain, *Appendicite chronique et anomalies de l'appendice* (*Arch. méd. exp. et anat. path.*, 1907). — Rist et L.-G. Simon, *Note sur les lésions histol. de l'app. gangréneuse* (*C. R. Soc. Biol.*, 1906, p. 700). — Franke, *Beitr. z. path. anat. der Appendicitis* (*Deuts. z. f. Chirurgie*,

1906, p. 424). — SCHRUMPF, *Beitr. z. path. anat. der Wurmfortsatzerkrankungen Mitt. a. d. Greuzgeb. d. med. v. Chir.*, 1907, p. 167. — NOLF. *Die histologie der Wurmfortsatzentzündung* (*Ibid.*, p. 249). — MÉRIEL, *L'Appendice sénile* (*Revue gyn. et Chir. abd.*, Paris, 1907, p. 329). — NAZARI, *Contrib. allo studio istopatologico delle app.* (*Policlin.*, Rome, 1906, p. 285). — CORNIL, *Soc. anat.*, 1905, p. 744. — ASCHOFF, *Ueber die neueren histol. Untersuch. der Appendicitis und ibre bedeutung f. die Auflösung der Krankheits processes* (*Samml. Klin. Vort.*, Leipzig, 1906). — LICHTENBERG, *Ueber hydrops der Wurmf.* (*Münch. med. Woch.*, 1906). — LETULLE, *Les hémorragies de l'appendice* (*Pr. méd.*, 1906). — GAUCHER, *Syphilis et appendicite* (*Soc. Dermatologie*, 1903).

Pour la bibliographie de l'*Appendicite tuberculeuse*, voir l'article *Tuberculose intestinale.*

Diverticules de l'intestin et diverticulites. — S. MERCADÉ, *Les diverticulites* (*Revue de gyn. et chir. abd.*, n° 1, février, 1907). — CAHIER, *L'inflammation des diverticules intestinaux ou diverticulites* (*Revue chir.*, 1906). — HIRSCHEL, *Myome avec formation diverticulaire de l'intestin* (*Virchow's Arch.*, Bd 177, 1904). — WALTHER, *Diverticulite intestinale* (*Soc. chir.*, 1903). — GERTRUD RŒGNER, *Ein enterokystom des Mesenteriums und Netzes* (*Virchow's Arch.*, Bd 181, p. 521, 1905). — LETULLE, *Diverticules de la région vatérienne* (*Soc. anatomique*, 1898, p. 758). — TERRIER et LECÈNE, *Un nouveau cas de kyste juxta-intestinal* (*Revue Chir.*, 1904, p. 161). — GFELLER, *Deut. Z. f. Chir.*, 1902, Bd 65, p. 330. — EDEL, *Ueber erworbene Darmdivertikel* (*Virch. Arch.*, Bd 138). — MERTENS, *Falsche divertikel der flexura sigmoidea und des processus vermiformis* (*Mitt. aus den Grenzgeb. der Med. und Chirurgie*, Bd 9, 1902). — MACAIGNE et MAUCLAIRE, *Soc. Anat.*, 1898. — NEUMANN, *Nebenpancreas und Darmdivertikel* (*Arch. f. Heilk.*, 1870). — ROTH, *Ueber divertikelbildung in Duodenum* (*Virch. Arch.*, Bd 56, 1872). — OPHÜLS, *Beitr. Z. Kenntniss der Divertikelbildungen* (Göttingen, 1895). — LENTZ, *Ein Fall von cyst. entartetem Meckelschen Divertikel* (*Deut. med. Woch.*, 1903, 19). — NEUPERT, *Zur Path. de Darmdivertikel* (*Arch. f. klin. Chir.*, 1908, p. 953). — GEBELE, *Zur Kasuistik der Entzündung des Meckelschen Divertikels* (*Münch. med. Woch.*, 1908). — VIANNAY, *Un cas de diverticulite de Meckel* (*Arch. gén. chir.*, Paris, 1908). — DE LÉPINAY, *Diverticule de Meckel terminé par un lipome* (*Soc. anal.*, 1907, p. 701). — OBERNDORFER, *Schleimbild. in um. Wurmfortsatzdivertikel* (*Verhandl. d. deut. Ges.*, 1906). — BLANC, *Contribution à l'étude de la pathologie du diverticule de Meckel* (Th. Paris, 1899). — MAUCLAIRE, *Bull. Soc. anat.*, 1898. Avril, p. 258. — HILDEBRANDT, *Ueber die Entzündung des Meckelschen Divertikels* (*Charité. Ann.*, Berlin, 1906, p. 442). — DENEKE, *Ueber die Entz. des Meckelsten divertikels, v. die Gaugrän desselbe* (*Deut. Z. f. Chir.* Leipzig, 1902). *Voir également les diverticules de l'appendice, in Appendicites.*

Sigmoïdites et Rectites. — EDLEFSEN, *La sigmoïdite aiguë* (*Berl. Klin. Woch.*, 30 novembre 1903). — GRASER, *Ueber multiple falsche Darmdivertikel in der flexura sigmoïdea* (*Münch. Med. Woch.*, n° 22, 1899). — SINGER, *Sigmoïdite* (*Wien. Med. Woch.*, p. 2341), 1905. — SCHUTZ, *Côlite et sigmoïdite hyperplasique* (*Beitr. z. path. anat. v. z. allg. path.*, 1905, Supplément 485-499). — PATEL, *Sigmoïdites et périsigmoïdites* (*Revue de Chirurgie*, 1907, p. 420). — LEJARS, *Semaine médicale*, Paris, 1904. — HITTORF, *Die akuten und chronischen umschriebenen Entzundungen des Dickdarms sp. der Flexura sigmoïdea* (*Münch. Med. Woch.*, 1904). — ROSENHEIM, *Zeitschrift für Klin. med.*, Berlin, 1904. — CATZ, *Gaz. Hôp.*, Paris, 1907. — SAILLANT, *Sigmoïdites et périsigmoïdites* (Th. Paris, 1906).

QUÉNU et HARTMANN, *Rectites* (*Chirurgie du rectum*, p. 64, t. Ier). — HAMONIC, *De la rectite proliférante*, Paris, 1885. — SCHWARTZ, *Le rétrécissement dit syphilitique du rectum* (*Pr. méd.*, 1907).

Lésions de l'intestin dans l'occlusion intestinale. — BOSC et BLANC, *Du passage des microbes à travers les parois de l'intestin hernié* (*Arch. méd. exp.*, 1896, p. 735). — KLECKI, *Ann. Pasteur*, 1895, p. 710. — COSTE, *Des ulcérations et perforations à distance des cancers intestinaux* (Th. Lyon, 1905). — CAVAILLON et LECLERC, *Etude anatomique du segment sus-jacent aux sténoses intestinales* (*Revue de Gynécol. et Chir. abd.*, 1907, p. 442). — TUJA, Th. Lyon, 1894. — BÉRARD et PATEL, *Revue chirurgie*, 1906 — EBNER, *Koprostatische. Dehnungsgeschwüre als Ursache von Darmperforation* (*Deut. Z. f. Chir.*, Bd 81, 1906). — S. MEIDNER, *Ueber die Genese der*

Dehnungsgeschwüre im Darm. (*Virch. Arch.*, Bd. 193, H. 3, p. 456). — Gandy et Buffnoir, *Perforation diastatique du côlon* (*Soc. anat.*, Paris, 1899). — Albarran, *Id.*, 1898. — Letulle, *Ibid.*, 1899. — Luys, *Ibid.*, 1899. — Heschl, *Wiener Méd. Woch.*, 3, I, 1880. — Labey, *Bull. Soc. anat.*, 1898. — Lœper et Ficai, *Lésions intestinales dans l'occlusion expérimentale* (*Bull. Soc. anat.*, 1907, p. 470). — Letulle, *Côlites ulcéreuses* (*Presse médicale*, 1895, p. 133).

Maladie de Hirschsprung (Mégacôlon). — Hirschsprung, *Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1888. — *Dilatation congénitale du côlon* (*Traité des mal. de l'enfance*, 2e édition, 1904, p. 241, t. II). — Le Calmé, *Le mégacôlon congénital* (Th. Paris, 1908). — Pluyette, *Marseille méd.*, 1905, p. 241. — P. Duval, *Dilatation dite idiopathique du gros intestin* (*Revue Chir.*, 1903, nos 3, 4 et 5). — Gaujoux, *Existe-t-il une mal. de Hirschsprung?* (*Arch. de méd. des enfants*, novembre 1908, n° 11, p. 721). — Baginsky, *Berl. Klin. Woch.*, 1904, p. 1252. — Baumgartner, *Le mégacôlon* (*Pr. méd.*, Paris, 1907, p. 634). — Cheineisse, *Semaine médicale*, Paris, 1904. — Escherich, *Wien. Klin. therap. Woch.*, 1906, p. 55. — Delcourt, *Journ. méd.*, Bruxelles, 1905, p. 695; *Presse méd. belge*, 1905, p. 15. — Concetti, *Bull. della R. Acad. med. di Roma*, 1898, p. 7. — Chassagnard, Th. Bordeaux, 1908. — Futterer et Middeldorpf, *Virch. Arch.*, 1886, p. 155. — Gaume, *Rev. mal. de l'enfance*, 1886, p. 155. — Guinon, *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 1907. — Ito et Soyesima, *Deut. Zeit. f. Chir*, 1907, p. 459. — Roth, *Arch. f. Klin. chir.*, 1906, p. 126. — Okinczyc, *Atrésie congénitale du côlon. Ses relations avec la maladie de Hirschsprung* (*Rev. Chir.*, 1909). — Perthes, *Arch. f. Klin. Chir.*, 1905, Bd 77, p. 1. — Zesas, *Fortsch. d. med.*, Bd 34, 1906. — Tuffier, *Bull. et mém. Soc. Chir.*, Paris, 1907. — Torkel, *Deut. med. Woch.*, 1905, p. 344. — Tchernow, *Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1906, 6. — Schutz, *Beitr. z. path. anat. v. z. allg path.*, 1905, Bd 7, suppl., p. 485. — Mya, *Lo experimentale*, 1894. — A. Culan, *Le mégacôlon congénital* (Th. Paris, 1910). — Hawkins, *Brit. med. Journ.*, 1907, p. 482. — Lévi, *Ann. Gyn. a. ped.*, Boston, 1904, p. 10.

Lésions vasculaires. — Roussel, *Contribution à l'étude de l'Infarctus hémorragique de l'intestin* (Th. Paris, 1905). — Mauclaire et Jacoulet, *L'infarctus hémorragique de l'intestin par oblitération veineuse ou artérielle* (*Arch. gén. chir.*, Paris, 1908). — Caspary, *Ueber embolische Darmdiphterie* (*Arb. aus dem path. Inst. Tübingen*, Bd. 4, 1904, Heft 3, p. 398. — Michaelis. *Zur Casuistik der Embolie der Darmarterien* (*Virch. Arch.*, 1899, p. 181). — Cheyron-Lagrège, Th. Paris, 1881. — Firket et Malvoz, *Arch. méd. exp*, 1881, n° V. — Mouchet, *Presse médicale*, décembre 1905.

Alezais, *Varices de l'intestin grêle* (*Marseille méd.*, 1904). — V. Ruediger, *Ueber die Hämorrhoiden* (*Deut. Z. f. chir.*, 1908, p. 495). — Letulle, *Varices lymphatiques de l'intestin grêle* (*Bull. Soc. Biologie*, Paris, 1904, et *Soc. Anat.*, 1902, p. 304). — Quénu et Hartmann, *Chirurgie du rectum*, t. I.

Ulcères de l'intestin. — Collin, *Ulcère simple du duodénum* (Th. Paris, 1894). — Combes, Th. Toulouse, 1897. — Torday, *Duodenalgeschwür im Saüglingsalter* (*J. f. Kinderheilk.*, 1906, p. 563). — Gandy, *loc. cit.* — Gosset, *Ulcère peptique du jéjunum* (*Presse médicale*, 1906). — Syle, *Peptic ulcer of jejunum following gastroenterostomy par perforating gastric ulcer* (*N.-Y. med. J.*, 1906, p. 1230). — De Rouville, *Perforation d'un ulcus duodénal pris pour une appendicite. Développement de l'ulcus aux dépens d'un adénome brunnérien* (*Bull. et mém. Soc. chir.*, Paris, 1905). — Latayet, *Ulcère du duodénum chez un nouveau-né* (*Lyon médical*, 1904). — Quénu et Duval, *L'ulcère simple du gros intestin* (*Revue de chirurgie*, 1902, nos 11 et 12). — Perrin, *Ulcères du duodénum* (*Presse médicale*, 1894, p. 333). — Barbe, *Étude sur les perforations de l'intestin grêle* (Th. Paris, 1895). — Letulle, *Les perforations aiguës de l'intestin grêle* (*Presse médicale*, 1895, p. 157). — Volkhart, *Kasuist. Beitr. z. Lehre vom Duodenalgeschwüre* (Inaug. dissert., München, 1902).

Tumeurs de l'intestin. — Tumeurs épithéliales. — Ziemssen, *Cyclopœdia of the practice of medecine*, vol. VII, p. 635, 1877. — Williams, *The Lancet*, 1884. — Jessett, *Cancer of the alimentary tract.* (London, 1886, p. 238). — Quénu et Hartmann, *Chirurgie du rectum*, t. II, 1899. — Letulle, *Contribution à l'histopathologie générale du cancer. Le cancer épithélial* (*Arch. de méd. exp. et Anat. path.*, septembre 1907, p. 613). — Ménétrier, *Le cancer* in *Traité* Brouardel et Gilbert,

et *Traité de pathologie générale* Bouchard. — LETULLE, *Les cancers multiples du tube digestif* (*Presse médicale*, t. I, 1897, p. 221). — BENSAUDE et OKINCZYC, *Rétrécissements cancéreux multiples de la partie sous-diaphragmatique du tube digestif* (*Arch. méd. exp. et Anat. path.*, liv. XVIII, 1906, p. 526). — HENROT, *Transformation fibreuse de la tunique musculaire de l'estomac, d'une partie du petit et du gros intestin* (*Union médicale* et *Société méd. du Nord-Est*, 1878). — NUTHALL et EMANUEL, *The Lancet*, 17 janvier 1903. — CUNÉO et LECÈNE, *Note sur l'état du duodénum dans le cancer du pylore* (*Bull. et mém. Soc. anat.*, 1900, p. 732). — BROSCH, *Ein seltener Fall von multiplen, Karcinomatösen strikturen des Darmes* (*Arch. f. Klin. med.*, Bd 57, 1896, p. 606). — GRAWITZ, *Ueber multiple primär tumoren* (*Deut. med. Woch.*, n° 49, 1904, p. 1794). — PAYER, *Ueber gleichzeitige stenosierung von Pylorus und Darm.* (*Langenbecks Arch. f. Klin. Chir.*, Bd 75, 1905, p. 291). — MARCKWALD, *Begum und Wachstum der Darmkrebse* (*Münch. med. Woch.*, n° 22, 1905, p. 1033). — KELLING, *Die Ursache und Verhütung der Magen und Darmkrebse* (*Münch. med. Woch.*, 1904). — IMA, *Beitr. z. path. anat. Kenntniss über die Verbreitung der bösartigen Geschwülste an der Darmwand* (*Mitt. d. med. Gesellschaft zu Tokyo*, 1903). — TEACHER et BUCHANAN, *Multiple Carcinoma of the intestine* (*Glasgow med. J.*, 1905).

Des polyadénomes de l'intestin. — QUÉNU et LANDEL, *Des polyadénomes du gros intestin* (*Revue de Chirurgie*, avril 1899). — HAUSER, *Ueber Polyposis intestinalis adenomatosa v. deren Beziehung zur Krebsentwicklung* (*Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, Bd 55, 1855). — HOLTMANN, *Multiple Polypen d. Colon mit Gallenkebs* (Inaug. diss., Kiel, 1896). — PORT, *Deut. Zeitsch. f. Chir.*, Bd 42, 1895. — TALON, Thèse Lyon, 1900. — BESSE, *Polyadénome brunnérien* (*Arch. méd. exp.*, 1904, p. 388). — POPE, *Colitis polyposa* (*Brit. med. Journ.*, juillet 1904). — ZAHLMANN, *Polyposis intestini crassi Hospitalstidende*, 1903. — FINKENSTEIN, *Z. f. Klin. med.*, Berlin, 1904, p. 536. — PSALTOFF, *Bull. et mém. Soc. Chir.*, Paris, 1903. — MEYER, Halle, 1905, *Döring. Verhandl. v. Deutsch. Gesellsch. f. Chir.*, Berlin, 1907, p. 33. — COOMBS, *Bristol M. Chir. J.*, 1906.

Cancers du duodénum. — A. PIC, *Contribution à l'étude du cancer primitif du duodénum* (*Revue de médecine*, 1894, p. 1081). — TH. CAILLET, Paris, 1896. — HEULIN, *Cancer primitif du duodénum* (Paris, 1897). — LETULLE, *Cancer colloïde du duodénum développé sur un ulcère simple* (*Soc. méd. hôp.*, 1897, p. 1364). — BESSE, *Polyadénome brunnérien ulcéré* (*Arch. méd. expérimentale*, 1904, p. 388). — LETULLE, *Métamorphose cancéreuse des glandes brunnériennes du duodénum* (*Soc. Biologie*, mai 1907, p. 859). — LETULLE, *Cancers du duodénum* (*Bull. Soc. anatomique*, 1897, p. 721). — TRÉMOLIÈRES, *Cancer duodénal sus-vatérien*, 1905. — GELLÉ, *Echo méd. du Nord*, 1907. — CAYLA, *Cancer de la première portion du duodénum* (*Soc. anat.*, 1881). — BOYÉ, *Bull. soc. anat. et physiologique* (Bordeaux, 1884). — COURMONT et LAUNOIS, *Mémoires et C. r. Soc. des sc. méd. de Lyon*, 1893. — WURM, *Beitrag z. Kasuistik des carcinomes duodeni* (Inaug. dissert., Münich, 1902). — KRAUSE, Inaug. dissert., Kiel, 1901. — SCHÜWE, Leipzig, 1904. — BRILL, *Am. J. med. sc. Phila. et New-York*, 1904. — BADIA, *Ann. d. Sc. méd. argent.* (Buenos-Aires, 1904, p. 408). — FRIEDRICH, *Deut. med. Woch.*, 1904. — GEISER, *Ueber Duodenalkrebs Klin. path. anat.* (*Beitr. Deut. Z. f. chir.*, 1907, p. 41).

Cancers de l'ampoule de Vater. — HANOT, *Cancer de l'ampoule de Vater* (*Congrès de Tunis et Soc. méd. hôp.*, avril 1896). — RENDU, *Bull. Soc. méd. hôpitaux*, 1896. — DOMINICI, *Presse médicale*, juillet 1899. — DURAND-FARDEL, *Presse médicale*, juin 1896. — LETULLE et VERLIAC, *Cancer primitif de l'ampoule de Vater* (*Bull. soc. méd. des hôp.*, 1905). — LETULLE, *Les cancers primitifs de l'ampoule de Vater* (*Presse médicale*, n° 32, 1906, p. 256). — CHAMBRAS, *Les cancers de l'ampoule de Vater* (Thèse Paris, 1906). — P. CARNOT et HARVIER, *Cancer wirsungien de l'ampoule de Vater* (*Bull. Soc. méd. hôp.*, mars 1906). — SOUQUES et AYNAUD, *Ibidem*. — LE NOIR et COURCOUX, *Un cas de cancer de l'ampoule de Vater genre wirsungien* (*Arch. des maladies du l'appareil digestif et de la nutrition*, juin 1909). — VINCENT GEORGES, Th. Paris, 1896. — MAURY, *Bull. et mém. Soc. méd. hôp.*, Paris, 1902. — HALL, *The Lancet*, Londres, 1902. — LECLERC et FLAISSIER, *Un cas de cancer du duodénum et de l'ampoule de Vater* (*Lyon méd.*, 1908). — CHAUFFARD, *Cancer duodénal pré-vatérien* (*J. de méd. interne*, 1908, p. 241). — AYNAUD, *Les cancers de l'ampoule de Vater* (*Gaz. hôp.*, Paris, 1907).

Cancers du jéjuno-iléon. — P. LECÈNE, *Les tumeurs malignes primitives de l'intestin grêle* (Thèse Paris, 1904). — DU CASTEL, *Cancer de l'iléon* (*Arch. gén. méd.*, Paris, 1882). — BUNTING, *Multiple primary carcinom, of the iléum* (*Johns Hopkins Hosp., Bull.* 1904). — SCHLIEPS, *Ueber das primäre carcinom des jejunums und ileum* (*Beitr. z. Klin. chirurgie*, Tübingen, 1908, p. 722). — OBERNDORFER, *Karzinoïde Tum. des dümdarms frankf.* (*Zeitschr. f. path.*, Wiesbaden, 1907, p. 426). — *Ueber die Klemen Dümdarm carcinome* (*Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch.*, 1907). — DORING, *Polyposis intestini mit. multipler Carcinombilding* (*Verhandl. d. deut. Gesell. f. Chir.*, Berlin, 1907, p. 33). — BAUER, *Ueber einen sehr seltenen Mischtumor, fibromyolipo cystadenom am Dümdarme*, Wurzbourg, 1906. — KANZLER, *Ueber den Dümdarm-Krebs.* Tübingen, 1906. — BACALOGLU, *Cancer de l'iléon* (*Soc. anatomique*, 1900, p. 143).

Cancer du gros intestin. — HAUSER, *Le carcinome cylindrique de l'estomac et du gros intestin.* Iéna, 1890. — THÉVENARD, *Cancer oblitérant du gros intestin* (*Revue Gynécologie*, 1907). — LETULLE, *Histogénèse de l'épithélioma cylindrique du gros intestin* (*Soc. Biol.*, mai 1907, p. 903). — *Cancer de l'intestin* (*Soc. Anat.*, 1906, p. 514). — DESMARETS, *Le cancer du cæcum* (Th. Paris, 1908). — DE BOVIS, *Le cancer du gros intestin* (*Revue Chirurgie*, 1900, p. 673). — FONTOYNONT, *Epithélioma cylindrique du gros intestin chez une malade atteinte du mal de Pott* (*Soc. Anat.*, octobre 1897). — VIENNE, *Contribution à l'étude des tumeurs de la portion iléo-cæcale de l'intestin et en particulier de la valvule de Bauhin* (Th. Lille, 1897). — MOORE, *Myxomateuse tumour of the cæcum* (*Soc. Dublin*, 1871). — BURCKHARDT, *Kombination von Aktinomykose und adénocarcinom des Dickdarms* (*Centralbl. f. bakt. v. parasitenk.*, abt. I, Bd 46, H. 5, 1908). — MEYER, *Demonstration einer bis in die Wurzel des Mesocolon ausgedehnte heterope Epithelwucherung des Darmepithels. Besicht über die Sitzungen des Abt. XV der 80. versammlung* (*Deutsch. Naturf. und Aertzte in Pöln*, septembre 1908). — KAYSER, *Ueber einen in path. anat. und Klin. hinsicht bemerkswerten Fall eines Dickdarmcarcinoms mit Ovarial metastasen und ausgedehnter carcinomatöser Erkrankung der Haut.* (*Arch. f. Gyn.*, Bd 68, 1903). — KÜSS et OKINCZYC, *Cancer du côlon ascendant et perforation juxta-tumorale* (*Soc. Anat.*, mai 1905). — KESSLER, *Bericht über 31. Fälle von Dickdarmtumoren* (Inaug. Dissert., Iéna, 1902). — REYN, *Vratschb. Gaz.*, Saint-Pétersbourg, 1902. — WITTMERS, Inaug. Dissert., Bonn, 1902. — DOBROVITCH, *Soc. Anat.*, Paris, 1902. — BUY, *Echo méd.*, Toulouse, 1902. — SCHRAMM, Inaug. Dissert., Münich, 1902. — PUSATERI, *Giorn. d. R. Accad. di med. di Torino*, 1902. — DUROISEL et MATHIEU, *Soc. Anat.*, 1901. — MORESTIN, *Ibid.* — GOULLIOUD, *Cancer du cæcum et cancer de l'S iliaque* (*Revue Gyn.*, Paris, 1902). — GUTBECLET, Munich, 1904. — RUCZINSKI, *Prag. med. Woch.*, 1904.

SCHWAB, Wurzbourg, 1903. — FROHWEIN, *Ein Fall von primären Cæcum-carcinom mit seltenen metastasen*, Kiel, 1903. — ROLLER, *Deut. med. Woch.*, 1903. — PETERMANN, *Deut. med. Woch.*, 1908. — LARDENNOIS, *Cancer du côlon* (*Union méd. du Nord-Est*, 1906). — VIGNARD, *Gaz. méd.*, Nantes, 1907. — JONAS, *J. Am. M. Ass.*, Chicago, 1906. — DA SILVA RIO BRANCO, *Cancer de l'anse sigmoïde, cancer de l'intestin grêle* (*Bull. et M. Soc. Anat.*, Paris, 1905). — WALLIS, *Neoplasms of the largue intestine and Rectum* (*Chir. J.*, Londres, 1906). — WOLFF, *Ueber ileo-cæcal. Tumoren* (*Med. Klin.*, Berlin, 1905). — JABOULAY, *Cancer de l'angle droit du côlon* (*Arch. gén. méd.*, Paris, 1905). — RIVIÈRE, *Cancer de l'anse sigmoïde du côlon* (*Lyon méd.*, 1904). — TREUTLEIN, *Ueber einen merkwürdigen Fall von Gallertkrebs des Rectums* (*Centralb. f. allg. Path. v. path. anat.*, Iéna, 1902).

Cancer de l'appendice. — ROLLESTON et JONES, *Med. Chir. Tr. London*, 1906, p. 125. — LETULLE, *Cancers primitifs de l'appendice vermiforme du cæcum* (*Revue gynécologie*, 1907, p. 875). — LECÈNE, *Le cancer primitif de l'appendice iléo-cæcal* (*Mém. de la Soc. Chir.*, 1907, p. 222). — CLAUDE, *Cancer primitif de l'appendice* (Th. Paris, 1903). — MÉNÉTRIER, *Soc. Chir.*, Paris, 1903. — VILLAR, *J. Med.*, Bruxelles, 1904. — ELTING, *Tr. M. Soc. N.-Y. Albany*, 1903. — HARTE, *Primary Carcinoma and Sarcoma of the appendix vermiformis with a résumé of one hundred and twenty cases* (*Tr. Am. Surg. Ass. Phila.*, 1908). — HACKER, *Albany M. Ann.*, 1909. — ISAAC, *Berl. Klin. Woch.*, 1908. — WHITE, *Ann. J. M. Sc. Phila.*, 1908, p. 702. — GARNOW et KEENAN, *Montréal M. J.*, 1908, p. 340. — HARTMANN, *Bull. et mém. Soc. Chir.*, Paris, 1908, p. 661. — VOECKLER, *Arch. f. Klin. Chir.*, Berlin, 1908. — KELLY, *Ann. J. M. Sc. Phila.*, 1908, p. 851. — MAC WILLIAMS, *Ibid.*, 1908, p. 822. — HAMMOND, *Ann.*

Surgeon Phila., 1908, p. 192. — KEPLER, *Boston M. et S. J.*, 1908, p. 339. — DE JOSSELIN DE JONG, *Mitt. a. d. Grenzgebiet. v. Med. v. Chir.*, 1907, p. 525. — KUDO, *Zeitsch. f. Krebsforsch.*, Berlin, 1907, p. 402. — VASSMER, *Deut. Zeitsch. f. Chir.*, Leipzig, 1908, p. 445. — LANDAU, *Münch. med. Woch.*, 1906, et *Berl. Klin. Woch.*, 1906. — WARTHIN, *Physician a. Surg. Detr. a. Ann. Arbor.*, 1906, p. 544. — NÉLATON, *Cancer de l'appendice* (*Bull. et mém. Soc. Chir.*, Paris, 1907). — WEBER, *St-Pétersb. Med. Woch.*, 1907. — ZAAIGER, *Beitr. z. Klin Chir.*. Tübingen, 1907). — GRUNBAUM, *Berl. Klin. Woch.*, 1907. — ECCLE, *Ann. J. M. Sc. Phila.* et *N.-Y.*, 1906. — MANDLEBAUM, *Pract. N.-Y. path. Soc.*, 1905. — WEILL, *Id.*, 1905.

Tumeurs villeuses du rectum. — QUÉNU et LANDEL, *Des tumeurs villeuses du rectum* (*Revue Gyn. et Chir. abd.*, février 1899, n° 1). — CHARDON, *Tumeur villeuse du rectum* (*Soc. Anat.*, Paris, 1906). — APFFEL, *Un cas de tumeur villeuse du rectum*, Nancy, 1907. — FREUND, *Ein Fall von tub. des rectums* (*Allg. med. Centr. Zg.*, Berlin, 1905). — KIEFFER, *Epidémic gangrenous rectit.* (*Phila. M. J.*, 1903, p. 285). — SOURDILLE, *Rétrécissements cylindriques du rectum d'origine tuberculeuse* (*Arch. gén. méd.*, 1895, p. 531). — FOURNIER, *Traité de la Syphilis*, 1986. — AUDRY, *Soc. de Dermatologie*, 1903. — HUDELO, *Syphilis ano-rectale* (*Précis de Syphiligraphie* Gaucher, 1909).

Sarcomes de l'intestin. — P. LECÈNE, *loc. citato.* — BARDENHAUER, *Ein Fibrosarkom des Mastdarmes* (Inaug. dissert., Munich, 1902). — MAUCLAIRE et GAUDEMÉ, *Sarcome globo-cellulaire de l'anse il.-cæcale* (*Bull. Soc. péd.*, 1902). — QUÉNU et HARTMANN, *Chirurgie du rectum*, t. II. — LILIENFELD, *Zur Kasuistik der angeborenen Missbildungen des Dünndarms* (*Deutsch. Z. f. Chir.*, Bd 62, p. 617). — O. FRIED, *Ein Fall von primären Sarkom des Meckelschen Divertikels* (Inaug. dissert., Erlangen, 1902). — SENGER, *Zur Kasuistik des primären Dünndarmsarkom im Kinderalter* (Inaug. Dissert., Halle, 1902). — BOOTH, *Report of a primary Sarcoma of the smal intestinal* (*Phila. M. J.*, 1902). — BALZER, *Ueber primäre Dünndarm Sarcome* (*Arch. f. Klin. Chir.*, 1892). — MADELUNG, *Centralb. f. chir.*, 1892. — LÉRI, *Sarcome encéphaloïde de l'S iliaque* (*Soc. anat.*, Paris, 1895). — MESNET, *Sarcome primitif de l'intestin grêle* (*Soc. Anat.*, Paris, 1896). — BABÈS et NANU, *Ein Fall von myosarcome des Dünndarms* (*Berl. Klin. Woch.*, 1897). — ABLON, *Des fibromes embryonnaires chez les enfants* (Th. Paris, 1898). — PRZEWOSKI, *Chylangiom in d. Mucosa v. subm. des D.* (*Centralblatt. f. allg. path.*, 1890). — STERN, *Prim. Dünndarmsarcom beim Neugeborenen* (*Berl. Klin. Woch.*, 1894). — HELLER, *Ueber Sarkom des Rectums* (Inaug. dissert., Münich, 1901). — MAAS, *Ueber fibrosarkom des Rectums* (*Id.*). — FELDMANN, *Einfaches v. Multipl. Primärsark. des Dünndarms* (*Wien. Klin. Woch.*, 1901). — MICHELSON, *Ein Beitrag z. Kas. des prim. dünndarmsark.*, Leipzig, 1904. — HANNECART, *Sarcome de la valvule il.-cœc.* (*J. méd.*, Bruxelles, 1904). — G. PETIT, *Sarcome de l'ampoule de Vater chez une chienne* (*Bull. Soc. centr. de méd. vétérinaire*, 1904). — MULWANG, *A case of lymphosarcoma of the small intestine* (*Indian M. Gaz.*, Calcutta, 1903). — MINELLI, *Sul. Sarc. della reg. il.-cœcal.* (*Gaz. med. ital.*, Torino, 1903). — MAC GLEIM, *Sarcoma of the small Intestines, with the report of a case* (*New-York med.* J., 1908). KROUSE, *Primary melanotic sarc. of. the rectum and anus with report of two cases* (*Lancet clinic. Cincinn.*, 1908). — SARGENT, *Endothelioma of the vermiform Appendix* (*Lancet*, 1905). — RATH, *Ein lymphangiom des blinddarmes*, Kiel, 1904. — SCHLESINGER, *Bult-Gefässendotheliom, enstanden auf dem boden von Hämorrhoïden* (*Virchow's Arch.*, 1905). — NOTHNAGEL, *Sarkom des Dünndarms* (*Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. v. Kinderheilk. in Wien*, 1904). — SCHMITZ, *Ein Fall von Polyposis recti mit maligner degeneration*, Bonn, 1904. — MONNIER, *Ueber einen seltenen Befund bei Appendicitis : fibromyxom des Wurmfortsatzes* (*Cor. Bl. f. Schv. Aertze*, Bâle, 1905). — EXNER, *Ueber nichtmelanotische Sark. des Mastdarmes* (*Med. Klin.*, Berlin, 1908). — DUVAL, *C. W. Melanoma of Vater's diverticulum* (*J. exp. M. Lancaster, Phila.* et *N.-Y.*, 1908, p. 465). — LOGUES, *Contribution à l'étude des mélanosarcomes primitifs de la région ano-rectale*. Montpellier, 1908. — GREIG, *Lymphoma of the rectum* (*J. path. et bact.*, Cambrige, 1908). — STEWART, *Primary Sarcoma of the appendix* (*Ann. Surg.*, Phila, 1908, p. 607). — GAUGILANO, *Fibro-endothélioma sténos. dell. intestino* (*Riv. d. Sc. med.*, Venezia, 1908, p. 285). — GRÉGOIRE, *Tumeur sarcomateuse de l'intestin grêle d'origine vitelline* (*Arch. gén. Chir.*, Paris, 1907). — CANVODINE, *Primary Sarcoma of the vermiform appendix* (*Brit. med. J.*, 1907, p. 1771). — LAROY, *Les sarcomes primitifs de l'intestin grêle* (*Belg. méd.*, Gand-Harlem, 1907, p. 51). — LORENZ,

Ein Fall von Myosarkom des Dünndarms (*Jahresb. v. arb. d. u. chir. Klin. zù Wien*, Berlin, 1906, p. 330). — Barling, *Sarcoma of the small intestine and mesenter* (*Ann. surg.*, Phila, 1907, p. 242). — Meiger, *Melanoblastic sarcoma of the rectum* (*Kharkov M. J.*, 1906, p. 133). — Denucé et Rabère, *Lymphosarcome de l'intestin* (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 1907, p. 330). — Massabuau, *Un cas de polype sarcomateux primitif du rectum* (*Montpellier méd.*, 1907, p. 398). — Doring, *Die Polyposis intestini und ihre Beziehung z. Sarcomatösen degenerat.* (*Arch. f. Klin Chir.*, Berlin, 1907). — Gaudier et Debeyre, *Sarcome du rectum* (*Echo méd. Nord*, Lille, 1907). — J. Martin, *Sarcome du gros intestin* (*Soc. anatomique*, Paris, 1905, p. 868). — Albertin et Leriche, *Sur un cas de lymphosarcome de l'intestin grêle* (*Arch. provinciales de chirurgie*, 1906). — Terentyeff, *Sarcoma of the duod. Voyenno* (*Med. J.*, aint-Pétersbourg, 1906). — R. Bing. *Ein Fall von lymphosarkom im Kindesalter* (*Arch. f. Kinderheilk.*, Bd 44, p. 10, 1906). — Glinski, *Zur Kenntniss der Dickdarmlymphosarcome* (*Virchow's Arch.*, Bd 167, 1902, p. 373). — Nothnagel, *Spec. path. v. therapie*, Bd XVII, 1896. — Blauel, *Ueber sarcome der iliocœcal Gegend.* (*Virchow's Arch.*, Bd. 162, 1900, p. 487). — Smoler, *Z. Kennlniss der primären Darmsarcome* (*Prag. med. Woch.*, 1898). — Hahn, *Berl. Klin. Woch.*, 1897. — Moores, *Myxomat. Tumour of the Cæcum* (*Proc. path. Soc.*, Dublin, 1871). — Fioravanti, *Contributo allo studio dei mixoma.-sarc. dell intestino* (*Rif. med.*, Napoli, 1908, p. 841).

Heurteaux, *Myomes de l'intestin* (*Arch. provinciales de Chirurgie*, avril 1896). — Longuet, *Tumeurs bénignes du rectum* (*Progrès méd.*, 1898). — Eguiz, *Des tumeurs bénignes de l'intestin chez les enfants* (*Dietsk. méd.*, Moscou, 1902). — Meyer, *Ueber Mastdarm polypen*, Leipzig, 1904. — Wood, *Myoma of intestine* (*Wash. M. Ann.*, 1905). — Kasetowski, *Ein Fall von Polyposis recti*, Kiel, 1904. — Becker, *Myome des Mastdarmes* (*Arch. f. Gynæk.*, Berlin, 1908, p. 427). — Bernard et Lambret, *Myome de la paroi intestinale* (*Echo méd. Nord*, Lille, 1908). — Paukiel, *Leiomyom des jejunums bei einemkunde* (*Arch. f. Wissensch. v. prakt. Zierh.*, Berlin, 1 90). — Lauenstein, *Ueber einen Fall von solitären Fibromyon im Quercolon* (*Deut. Z. f. Chir.*, Leipzig, 1906, p. 267). — Earl, *Note on a large fibromyoma from the rectum Royal. Acad. M. Ireland*, Dublin, 1905, p. 330). — Mettenheimer, *Erfahrungen bei Mastdarm polypen im Kindesalter* (*J. f. Kinderheilk.*, 1906, p. 208). — Wesener, *Myomes de l'intestin* (*Virchow's Arch.*, Bd 83). — Hirschel, *Myome avec formation diverticulaire de l'intestin* (*Virchow's Arch.*, Bd 177, 1904). — Lieblein, *Ein Beitrez. Kasuistik der Myom. des Dünndarmes* (*Beitr. z. Klin. Chir.*, Bd 41, 1904, p. 571). — Durante, *Adénomyome congénital de l'intestin* (*Soc. Anat.*, novembre 1901, p. 598). — Péraire, *Polype fibreux intermittent du rectum* (*Revue Chir.*, 1900). — Esser, *Polypes de l'intestin grêle* (*Deut. med. Woch.*, 1906, p. 1806). — Evans, *Tumeur fibreuse du duodénum* (*Med. M.*, Saint-Louis, 1896). — Foxwell, *Fibromyxome de l'intestin* (*Lancet*, 1889). — Branca, *Neurofibromatose intestinale* (*Bull. Soc. Anat.*, 1897, p. 166-173). — Floersheim, *Les myomes du tube digestif* (*Revue gén. clin. et thérap.*, 1896, p. 374).

Quénu, *Ostéomes de l'intestin* (*Revue Chir.*, 1904). — Petit, *Chondrome intestinal* (*Soc. Anat.*, mai 1905).

Okkubo et Sakaye, *Ueber multiple carcinöse hæmangiome im Darme* (*Münch. med. Woch.*, 1907, n° 44, p. 2189).

Hiller, *Ueber Darmlipome* (*Beiträge z. Klin. Chir.*, Bd XXIV, 1899). — Steiner, *Id.*, Bd XXII, 1898. — Link, *Manuskopfgrosses lipom in Colon descendens* (*Wiener Klin. Woch.*, 1890). — E. Fuchsig, *Zur Casuistik der Darmlipome* (*Wiener Klin. Woch.*, p. 182). — Gross, *Id.* — Longuet, *Des tumeurs bénignes du rectum* (*Progrès médical*, août et septembre 1898). — Ward, *Albany M. Ann.*, 1904. — Boas, *Deut. med. Woch.*, 1907, p. 202.

Buteanu, *Kystes hydatiques multiples des intestins* (*Bull. soc. de méd. et nat. de Jassy*, 1904).

Tumeurs et hyperplasies des organes hématopoiétiques de l'intestin. — Gilly, *Etude sur la lymphadénie intestinale* (Thèse Paris, 1886). — Hoffmann, *Ueber Klinische erschéinungen bei gastro-intestinaler pseudoleukämie-Langenbeck* (*Arch. f. Chir.*, 1907, Bd 82). — Greig, *Lymphoma of the rectum.* — Butterfield, *Lymphocytoma with proeminent lesions in the intestinal apparatus and in the salivary glands* (*The physician and surgeon*, 1907, vol. 29). — Ménétrier, *Le cancer* in *Traité*

Brouardel et Gilbert. — A. BREINL, *Ueber einen Fall von pseudoleukämia intestinalis mit durch Kapselbacillen hedingter Peritonitis* (*Prager med. Woch.*, 1904, n°s 27 et 28). — M. HOFFMANN, *Ueber Veränderungen des Magendarmkanals bei Leukämie und pseudoleukämie* (Inaug. dissert., Halle, 1905). — LEHNDORF, *Zur Kenntniss des Chloroms* (*Jahrb. f. Kinderheilk.*, juillet, 1910). — BOUDET, *La leucémie aiguë* (Th. Paris, 1910). — H. HIRSCHFELD, *Ueber atypische myeloïdwucherung* (*Fol. hæmat.*, 1905, p. 665). — STERNBERG, *Ueber eine sog. atypische Leukämie* (*Verhandl. der. deut. path. Gesellschaft*, 19-21, septembre 1904). — ASKANAZY, *Virchow's Arch.*, Bd 137, 1894. — DROZDA, *Wiener Med. Woch.*, 1903. — TAPRET et MACAIGNE, *Lymphadénie généralisée* (*Bull. Soc. Anat.*, 1893). — MOIZARD et RABÉ, *Soc. Pédiatrie*, 1904. — CASTELLINO, *Lymphadenia intestinale aleucemica* (*Med. Ital. Napoli*, 1904. — MALLOIZEL, *Lymphadénome diffus de l'appendice dans un cas de leucémie lymphogène* (*Bull. Soc. anatomique*, Paris, 1904). — MATHIEU, *Lymphadénie intestinale sans leucémie* (*Soc. anatomique*, 1886, p. 403). — MÉNÉTRIER et AUBERTIN, *La leucémie myélogène* (*Collection Léauté*). — LETULLE et P. HALBRON, *Leucémie myélogène avec myélomes multiples de l'intestin grêle* (*Bull. Soc. méd. hôpitaux*, juin 1905). — DE KERVILY, *La leucémie myélogène néoplasique* (Th. Paris, 1905). — RIEUX, SAVY et COURJON, *Un cas de leucémie aiguë du type myéloïde* (*Arch. mal. sang*, 1910). — BOTTCHER, *Zur path. anat. d. Lungen v. d. Darmes bei Leukämie* (*Virchow's Archiv*, Bd 37, 1866). — BRANCA, *Lymphadénome polypiforme du rectum* (*Bull. Soc. Anat.*, Paris, 1897, p. 158). — LEGRY et SOURDEL, *Bull. et mém. Soc. anat.*, Paris, mars 1911, p. 157).

QUATRIÈME SECTION

FOIE

PAR

A. BRAULT
Membre de l'Académie de Médecine,
Médecin de l'hôpital Lariboisière.

et

Th. LEGRY
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine,
Médecin de l'hôpital de la Charité.

I. — ANATOMIE, HISTOLOGIE ET HISTO-PHYSIOLOGIE.

Le foie a des fonctions multiples dont les plus importantes sont la biligénie, la glycogénie, l'uréogénie, la destruction des poisons. Il exerce aussi une action sur les graisses, sur les albuminoïdes et sur le sang, dont il modifie la composition suivant les besoins de l'organisme. A cette diversité fonctionnelle répond une structure assez complexe.

En effet, si les *cellules hépatiques*, auxquelles sont dévolus des rôles si variés, présentent déjà par elles-mêmes une *constitution très spéciale*, leur *arrangement réciproque*, leur *contiguïté immédiate avec les vaisseaux sanguins*, *leurs rapports avec les origines des canaux biliaires*, enfin le *mode de distribution et la topographie des divers conduits*, vasculaires ou autres, qui pénètrent dans la glande ou qui en émanent, sont autant de particularités qui méritent de retenir l'attention.

Étudions d'abord les divers éléments constitutifs de l'organe.

Lorsqu'on sectionne un foie, on voit, à l'œil nu ou avec la loupe, de petits îlots dont le centre présente une coloration plus foncée que la périphérie, ce qui donne à la surface de coupe un aspect granité. Ces îlots sont les *lobules hépatiques :* leur forme est polygonale et leur diamètre varie, disent les classiques, de 1 millimètre à 1 millimètre et demi. Brissaud et Dopter ont montré que le volume des lobules n'est pas le même dans tous les lobes du foie : en général, le lobe droit est composé de lobules plus volumineux que les autres, et les lobules du lobe gauche sont plus petits que ceux du lobe de Spiegel. D'autre part, d'un foie à un autre, les dimensions des lobules d'un même lobe peuvent être très différentes.

Malgré ces variations, les lobules se rapprochent tellement les uns des autres par leur structure, qu'on peut considérer l'organe tout entier comme suffisamment connu, lorsqu'on a étudié l'un d'entre eux.

A l'examen d'une coupe microscopique du foie, chez l'homme et les verté-

brés, on distingue : 1° au centre du lobule, un orifice veineux (*veine sus-hépatique*); 2° à sa périphérie, des zones de tissu conjonctif (*espaces portes ou espaces porto-biliaires*), au nombre de quatre à six, contenant une artère, une veine, un canal biliaire ou plusieurs conduits de chacune de ces variétés; 3° dans l'intérieur du lobule, des cellules (*cellules hépatiques*), qui semblent au premier abord irrégulièrement distribuées, et des *capillaires sanguins* qui relient les vaisseaux des espaces portes aux veines sus-hépatiques.

Les *veines centrales* ou *veines sus-hépatiques* (*sinus centro-lobulaires* de Géraudel), offrent un volume et une forme variables. Les plus petites, qui sont de beaucoup les plus nombreuses, se présentent sous l'aspect de simples lacunes, circulaires ou anguleuses, limitées par une paroi mince. Ces veines sont intimement unies au *réseau fibrillaire* du lobule. Aussi restent-elles béantes sur une coupe. Leur endothélium est doublé d'une couche de fibres musculaires et conjonctives avec quelques fibrilles élastiques. Gilbert et Villaret ont insisté sur l'épaisseur relative de cette paroi.

Les *espaces portes* ou *espaces porto-bilaires* (*appareil conjonctivo-vasculaire de la gaine de Glisson*) ont une forme triangulaire ou polygonale. Leurs dimensions varient suivant le calibre des canaux qu'ils renferment. On y trouve : *a*) une ou plusieurs branches de l'*artère hépatique* (artère de nutrition), reconnaissables à leur petit volume, à leurs parois épaisses, aux éléments musculaires et élastiques qui entrent dans la constitution de leurs tuniques; *b*) une ou plusieurs branches de la *veine porte* (vaisseau fonctionnel), avec leur lumière remplie ou non de globules sanguins, leur contour aplati ou circulaire, et leur paroi composée d'éléments musculaires, mais pauvre en fibres élastiques; *c*) un ou plusieurs *canaux biliaires* formés par une mince membrane d'enveloppe à l'intérieur de laquelle se trouve un revêtement complet de cellules épithéliales cylindriques ou cubiques, munies d'un noyau rond ou ovoïde. Au centre de ces canaux, il existe une lumière étroite qui peut contenir du pigment biliaire.

Les *cellules hépatiques* sont comprises dans les mailles du double réseau des *capillaires sanguins* et des *canalicules biliaires*. Ces cellules sont de petits blocs de substance granuleuse molle, mesurant de 18 à 26 μ. Elles possèdent un ou deux noyaux de 9 à 12 μ de diamètre, ronds ou ovoïdes, pourvus d'un ou de deux nucléoles, et constitués par un fin réseau chromatique dont les trabécules ont une largeur moyenne de 1 μ à 1 μ, 5. La forme de ces cellules est très facilement modifiable par la pression qu'elles supportent de la part des vaisseaux capillaires et des cellules voisines. On les obtient à l'état d'isolement en raclant la surface d'une section de foie, et elles se montrent alors polygonales, à quatre, cinq ou six pans. Examinées en place, sur des coupes très minces de l'organe, les cellules hépatiques se touchent, chacune d'elles se trouvant en contact avec cinq à sept ou davantage de ses voisines et un nombre variable de capillaires sanguins.

La masse protoplasmique granuleuse, demi-liquide, des cellules hépatiques contient souvent de fines granulations jaunes de pigment biliaire. Elle renferme aussi de la matière glycogène sous forme de granulations, de gouttelettes ou de grosses gouttes colorées en brun acajou par la solution iodo-iodurée ou le sérum fortement iodé. Habituellement aussi, pendant la digestion, les cellules de la périphérie de l'îlot présentent quelques granulations graisseuses; plus elles contiennent de glycogène et de graisse, plus elles sont claires.

Le protoplasma de la cellule hépatique a une structure réticulée, due à la présence d'enclaves habituellement très importantes. L'ergastoplasme, dit Prenant, y est sans doute représenté par des corps de formes diverses,

électivement colorables, qui ont été décrits par E. Koiransky dans la zone principale des cellules des Batraciens et que cet auteur interprète comme un état préparatoire des produits de sécrétion. Le cytoplasma est creusé d'espaces clairs ou « canalicules du suc », qui sont isolés ou unis en réseau (Holmgren, Lominski). Les plasmosomes et les granula qui sont les enclaves cellulaires primitives sont, comme ailleurs, le substratum des enclaves définitives : glycogène, graisse, pigment (Arnold, Altmann). On a décrit un *état clair* et un *état sombre ou granuleux* des cellules hépatiques. Gilbert et Jomier, L. Bernard et Lœderich, Fiessinger considèrent le premier aspect comme étant seul normal. Rathery pense que ces deux états sont en rapport avec le degré de fixation du parenchyme, lorsqu'on emploie par exemple le liquide J, de Laguesse, l'aspect sombre ou granuleux représentant l'état normal avec une bonne fixation, tandis que l'aspect clair correspondrait soit à un état spécial de l'élément, soit à une modification due aux fixateurs.

Les cellules hépatiques ne possèdent pas de membrane. Pourtant leur contour est nettement indiqué par une lame protoplasmique plus dense (ectoplasma de Flemming), surtout au niveau des canalicules biliaires. L'adhérence des cellules entre elles serait due à un ciment qui précipite en noir le nitrate d'argent (Ranvier). Des réserves s'imposent au sujet de l'existence de ce ciment intercellulaire. Gilbert et Villaret ont attiré l'attention sur la rétractilité et l'élasticité de la cellule hépatique, propriétés importantes au point de vue de la circulation sanguine, et aussi, disent ces auteurs, dans une série d'états morbides.

Il va sans dire que l'aspect et la constitution des cellules hépatiques varient considérablement suivant le moment auquel on les examine, à l'état de repos, à jeun, ou pendant les divers stades de la digestion (Langley, Baum). La plupart des caractères morphologiques qui viennent d'être indiqués concernent l'état d'activité de la cellule hépatique.

Considérées dans leurs rapports réciproques au sein du lobule, les cellules hépatiques avaient déjà paru à Eberth former des séries ou trabécules radiées du centre à la périphérie et anastomosées transversalement. Il compara ces réseaux, *trabécules ou travées de cellules hépatiques*, à des tubes contenant des cellules hépatiques, comme cela se voit dans certaines espèces animales (poissons, reptiles). Nous verrons plus loin la part de vérité que contenait cette interprétation; en réalité, ces apparences de trabécules sont dues à la configuration générale du réseau capillaire, ainsi que Hering et Kölliker l'ont démontré. Il n'y a ni chez l'homme, ni chez les mammifères voisins, de membrane comparable à un sac glandulaire qui enfermerait les cellules hépatiques et les séparerait des capillaires. Chez le lapin en particulier (Hering), les cellules hépatiques adhèrent aux capillaires et même ne s'en séparent pas lorsqu'on a placé un fragment de foie dans l'alcool ou l'acide chromique, réactifs qui font rétracter les éléments, tandis que, chez le chien et chez l'homme, l'action durcissante de ces liquides sépare les cellules de la paroi des vaisseaux.

On doit donc considérer le lobule hépatique comme une masse continue de cellules creusée par le réseau sanguin, les cellules prenant une disposition et des formes en rapport avec celles des mailles vasculaires.

Les capillaires dessinent un riche réseau à mailles allongées convergeant vers la veine sus-hépatique. Dans les mailles de ce réseau sont contenues les cellules hépatiques, au nombre de deux à trois dans chaque maille, sauf chez le lapin où l'on n'en trouve qu'une seule. Le volume de ces vaisseaux varie, dans les limites extrêmes, de 9 à 20 μ. Les mailles du réseau, de-

forme triangulaire ou quadrangulaire, mesurent en moyenne de 20 à 40 μ. La paroi des capillaires est uniquement constituée (Ranvier) par une lame granuleuse continue, très mince, qui montre de distance en distance des noyaux allongés suivant l'axe du vaisseau et faisant une saillie très notable dans sa lumière.

D'après Kupffer, la paroi des capillaires serait formée par les cellules fusiformes, polygonales, triangulaires et principalement étoilées, qu'il avait primitivement décrites au contact des capillaires. Elles existent dans la proportion d'une pour deux à trois cellules hépatiques. Leur cytoplasma est en rapport avec le capillaire; les prolongements s'insinueraient entre les cellules hépatiques. Elles renferment un ou deux noyaux.

Ces cellules se colorent en rouge ou rouge violacé par la chlorure d'or et se chargent de granulations graisseuses dans certains cas; elles sont en outre douées d'une fonction phagocytaire très active. Rappelons que les *cellules étoilées de Kupffer* ont été successivement considérées comme des cellules nerveuses, des plasmazellen, des mastzellen, des cellules conjonctives granuleuses spéciales, analogues aux chromoblastes si abondants dans le foie des batraciens. Nathan, par son procédé des injections intra-musculaires de collargol, a montré que ces éléments appartiennent au revêtement endothélial des capillaires. Il a pu suivre leur développement et a vu que l'endothélium des capillaires, représenté uniquement chez l'embryon par une lame syncitiale indivise, se répartit, pendant la vie embryonnaire, en cellules plus ou moins bien délimitées, s'anastomosant en réseau pour former les *capillaires globulo-formateurs*, et que finalement, peu après la naissance, ce revêtement reprend son état primitif de lame syncitiale. Il confirme ainsi l'opinion de Ranvier.

Les *vaisseaux biliaires* naissent dans le lobule par un réseau de fins canalicules formant des mailles étroites, en contact avec toutes les cellules hépatiques. Ce réseau aboutit aux canaux biliaires interlobulaires qui accompagnent les branches de la veine porte (Büdge, Andréjevie, Mac-Gillavry, Eberth, Kölliker, etc.).

Le diamètre des *canalicules*, appelés aussi *capillaires* ou *capillicules biliaires*, est de 1,5 μ chez le lapin, et les mailles du réseau ont de 14 à 17 μ On sait aujourd'hui, contrairement à l'opinion de Legros qui leur décrivait une paroi propre et un épithélium pavimenteux, que ces capillaires sont formés par la simple juxtaposition de demi-gouttières creusées sur les facettes de deux cellules hépatiques contiguës : ce sont donc les trabécules hépatiques elles-mêmes qui constituent les canalicules biliaires, chacun d'eux pouvant être envisagé comme une cavité glandulaire, au même titre que la lumière des acini pancréatiques ou des glandes de Brünner (Ranvier). Ces canalicules, difficiles à distinguer sur les coupes, ont pu être mis en évidence, grâce à des méthodes spéciales d'injections et d'imprégnations. Par la méthode de Golgi-Cajal (chromate d'argent), Hanot et Lévi ont pu nettement montrer l'existence, chez l'homme, de ce réseau de capillaires biliaires sous forme de figures polygonales à côtés rectilignes ou faiblement sinueux. Les mailles en sont un peu allongées dans le même sens que celles du réseau capillaire, les anastomoses des deux systèmes se croisant sans jamais se rencontrer. D'après le schéma de Hering, les canalicules courent au milieu des faces de deux cellules hépatiques qui se touchent, tandis que les capillaires sanguins correspondent aux angles de ces cellules.

Contre ces données, généralement admises, des contestations se sont élevées. G. Retzius, Stöhr, s'appuyant sur des faits d'anatomie comparée et d'embryologie, croient que les canalicules biliaires ne s'unissent pas en

réseau. Leurs objections sont sans valeur, car, s'il n'est pas douteux que quelques canalicules se terminent en cæcum, particularité qui avait été du reste signalée par Eberth, Hering, Kölliker, il reste établi que, sur les préparations bien traitées, la disposition en réseau apparaît de façon manifeste et constante.

D'autre part, Peszke a conclu de ses recherches qu'on trouve les canalicules biliaires aussi souvent au niveau des arêtes cellulaires que sur les faces, et qu'en général les points nodaux du réseau siègent aux angles des cellules. Ses affirmations sont exactes dans leur ensemble, et, sur ce point, la doctrine classique ne peut être maintenue dans son intégralité. Le schéma que Hering avait dressé à la suite de ses premières recherches sur le foie du lapin, doit donc être revisé. Au surplus, Hering lui-même, dans un second travail, avait parfaitement remarqué que, chez certains mammifères (chien, homme), les canalicules biliaires peuvent occuper les arêtes des cellules. Et, de fait, on ne voit pas comment, le réseau intercellulaire étant continu, un canalicule pourrait cheminer sans croiser ou suivre nécessairement, à un moment donné, l'arête d'une cellule.

La meilleure méthode pour mettre en évidence les capillicules biliaires consiste, après fixation formolée seule ou suivie de chromisation prolongée (Regaud), à employer l'hématoxyline ferrique d'Heidenhain après long mordançage dans l'alun de fer ammoniacal, la différenciation étant ensuite rapidement effectuée dans la solution d'alun. On voit ainsi nettement les axes canaliculaires avec leurs diverticules intercimentaires et leurs dilatations aux carrefours anastomotiques. Ils restent sur tout leur trajet, en dehors de ces derniers points, rigoureusement cylindriques. Les bords des cellules hépatiques fortement colorés délimitent les parois des canalicules qui apparaissent en clair (Letulle et Nattan-Larrier, Fiessinger).

Les canalicules biliaires auraient, d'après Pflüger, Kupffer, Browicz, leur origine à l'intérieur même de la cellule hépatique. Ce dernier auteur a minutieusement décrit, chez le chien et chez l'homme, un réseau intracellulaire de canalicules extrêmement ténus, en rapport d'une part avec le noyau et d'autre part avec le réseau extracellulaire. Ces constatations demandent à être vérifiées. En tout cas, on peut voir nettement, après injection ou imprégnation par le chromate d'argent, des vacuoles intracellulaires, ovoïdes ou sphériques, qui sont appendues par un pédicule très fin aux canalicules voisins, et qui semblent bien être le résultat de l'accumulation des éléments constituants de la bile.

A la périphérie de l'îlot hépatique, les capillaires biliaires viennent s'ouvrir dans les canaux biliaires périlobulaires. Leur mode d'abouchement a été bien décrit par Hering, puis par Renaut. Il est difficile à observer, car le canalicule biliaire décrit presque toujours un coude avant de se jeter dans le canal excréteur, en sorte que la zone de passage (*passage de Hering*) se trouve sur un plan autre que celui des deux canaux. Mais sur les coupes favorables, on peut voir les faits suivants : aux deux cellules hépatiques qui limitent le canalicule succèdent deux cellules épithéliales qui représentent le revêtement interne du conduit périlobulaire. Il résulte de cette juxtaposition de cellules de hauteur si différente que le calibre des deux canaux se faisant suite change subitement, sans transition aucune.

Tels sont les éléments qui entrent dans la composition d'un lobule ; il nous reste à connaître le tissu conjonctif, les vaisseaux lymphatiques et les nerfs.

Le tissu conjonctif, émanant de la capsule de Glisson et des faisceaux qui accompagnent les vaisseaux interlobulaires, pénètre dans l'intérieur de

l'îlot sous la forme de fibrilles très rares. Elles s'accolent à la paroi des capillaires en leur constituant en certains points une sorte de membrane adventice, ou bien, tendues entre les capillaires, elles ont l'aspect d'un tissu réticulé. On peut les isoler et les voir quand on a, sur des coupes très minces, chassé les cellules hépatiques par le pinceau. Ce sont elles qui forment, avec les capillaires sanguins, la charpente sur laquelle s'appuient les cellules hépatiques. Ces fibrilles forment quelques tractus plus marqués au voisinage de l'espace porte. D'autres fibrilles, plus volumineuses aussi que le reste du réseau, rayonnent du centre à la périphérie du lobule, et représentent en quelque sorte le système de soutènement de ce qu'on a décrit sous le nom de réseau fibrillaire du lobule.

Le *réseau fibrillaire du lobule* est ainsi composé de deux ordres de fibres (Oppel) : les *fibres radiées* dont il vient d'être parlé et qui, nées de la veine centrale, diminuent de volume à mesure qu'elles s'éloignent de leur point d'insertion, et les *fibrilles enlaçantes* ou périvasculaires, toutes de même dimension qui forment un lacis très délicat.

Le réseau fibrillaire, dont la nature a été diversement interprétée, semble bien constitué par du tissu conjonctif; cependant ses réactions vis-à-vis du chlorure d'or et du chromate d'argent l'ont fait envisager comme une variété spéciale de tissu conjonctif voisine de la névroglie (Peszke). Oppel a donné à ce réticulum le nom de « *Gitterfasern*, fibres en treillis », qui ne préjuge en rien de sa nature.

Signalons enfin l'opinion de Renaut, Franklin Mall, Gilbert et Carnot, M. Nathan, qui nient l'existence d'une trame conjonctive intra-lobulaire. Pour eux, il n'y a pas un endothélium et un réseau périthélial : le contact serait intime, direct, entre l'endothélium et la travée hépatique.

Nous ne saurions souscrire à cette assertion, car la réalité du réseau fibrillaire intra-lobulaire nous paraît mise en pleine évidence dans les faits pathologiques les plus variés.

L'existence des *vaisseaux lymphatiques* dans le lobule a été admise déjà par Mac-Gillavry, qui, en injectant les vaisseaux biliaires, produisait des extravasations autour des capillaires sanguins, entre eux et les cellules hépatiques. Kölliker a vu la matière à injection cheminer de là dans les vaisseaux lymphatiques périlobulaires qui accompagnent la veine porte. Il est certain que chez le chat, le chien et l'homme, on voit les cellules hépatiques se détacher facilement des capillaires en réservant des espaces périvasculaires que l'on a tout lieu de regarder comme des lacunes lymphatiques. Il est donc admis généralement que les lymphatiques prennent leur origine dans les lobules par des gaines péricapillaires. Leur paroi serait constituée par une substance fondamentale amorphe et des fibrilles en réseau. Ils seraient dépourvus de revêtement endothélial, contrairement à l'opinion de Reinke qui tend à voir dans les cellules étoilées de Kupffer une variété d'endothélium lymphatique. Les gaines lymphatiques périvasculaires s'aboucheraient dans les troncules lymphatiques de la périphérie du lobule. Géraudel, après une longue discussion des expériences de Franklin F. Mall confirmant la théorie de Mac-Gillavry, nie formellement l'existence d'un réseau lymphatique intraparenchymateux.

Les *nerfs* sont difficiles à suivre dans le lobule. Il ne faut accorder aucune espèce de crédit aux observations de Pflüger qui prétend avoir suivi les fibres nerveuses jusque dans le protoplasma des cellules hépatiques, ni à celles de Nestorowsky dont le riche réseau nerveux n'est vraisemblablement pas autre chose que le réseau fibrillaire du lobule. Par contre, les recherches de Korolkow ont établi l'existence, au moins chez le pigeon, d'un plexus

intra-lobulaire enlaçant les travées hépatiques. Berkley, Wolff, ont de plus, décrit un mode de terminaison des nerfs au contact des cellules sous forme d'extrémités renflées, simples ou bifurquées : ces détails demandent confirmation.

La description qui vient d'être donnée du lobule hépatique admet comme centre d'agencement de l'organe le système sus-hépatique, et, de fait, les lobules semblent appendus aux divisions de la veine sus-hépatique, comme des lobules glandulaires à leurs conduits excréteurs.

Étudions, conformément aux données classiques, le mode de groupement des lobules autour des veines sus-hépatiques comme axes.

On admet que les veines sus-hépatiques naissent de toutes les parties de la glande par des ramifications très ténues, qui s'unissent aux branches voisines pour former des vaisseaux de plus en plus volumineux jusqu'aux gros troncs veineux qui émergent du foie. Notons que, sur la surface de coupe de l'organe, les veines sus-hépatiques sectionnées restent béantes : elles adhèrent en effet intimement par les fibres radiées du réseau fibrillaire du lobule au tissu hépatique qui les entoure, et ne sont pas entourées d'une gaine conjonctive comme les veines portes, lesquelles s'affaissent et sont assez difficiles à distinguer.

Quand on examine attentivement la face interne des veines sus-hépatiques de moyen calibre par exemple, on voit qu'elle est criblée d'un grand nombre de petits orifices assez régulièrement espacés et séparés les uns des autres par un intervalle d'un millimètre à un millimètre et demi, ce qui correspond à peu près à l'épaisseur d'un lobule. Chacun de ces orifices répond à l'abouchement d'une petite veine, *veine intra-lobulaire*, qui vient du lobule immédiatement contigu. Les lobules, dont les éléments constitutifs sont groupés autour de la veine intra-lobulaire, s'implantent donc directement sur les ramifications sus-hépatiques d'un ordre plus élevé (*veines sub-lobulaires*) par un très court pédicule qui n'est autre que la veine efférente du lobule.

Il devient dès lors aisé de se rendre compte des divers aspects que peut présenter un lobule.

Si la coupe porte au niveau d'un plan compris entre sa base d'implantation et la moitié environ de sa hauteur, on trouve au centre la veine intra-lobulaire, à la périphérie les espaces portes avec leur contenu, et, entre les deux, les cellules hépatiques dans l'intervalle desquelles cheminent les capillaires (*capillaires radiés*).

Mais si la coupe porte plus haut, c'est-à-dire plus près du sommet du lobule, il se peut qu'on n'observe pas de veine centrale, car la veine intra-lobulaire, après avoir parcouru un certain trajet dans l'intérieur du lobule, se résout à son extrémité en un pinceau de capillaires divergents (*capillaires pénicillés*).

En résumé, le lobule hépatique est une *unité vasculaire*, à centre sus-hépatique, à périphérie porto-biliaire. Chacun d'eux reçoit ses capillaires de quatre à cinq branches de la veine porte et de l'artère hépatique, et déverse la bile dans autant de canaux biliaires.

A cette conception du *lobule sanguin*, Sabourin a voulu substituer celle du *lobule biliaire*.

Le *lobule biliaire* a pour centre l'espace porto-biliaire; sa périphérie est limitée par une série de lignes brisées (zones sus-hépatiques) réunissant, sur la coupe, les quatre ou cinq veines sus-hépatiques voisines. Le lobule est ainsi constitué par le groupement de plusieurs fragments des lobules sanguins adjacents à l'espace porto-biliaire. Chaque fragment de lobule représenterait un *acinus biliaire*, qu'on peut envisager comme un seul tube biliaire anastomosé et pelotonné, et venant s'aboucher dans le canal bilaire de l'es-

pace porte, d'où cet acinus reçoit une artériole hépatique et une veinule porte.

L'acinus biliaire serait ainsi comparable à l'acinus pulmonaire, le canal excréteur correspondant à la bronche intra-lobulaire, la veine sus-hépatique aux veines pulmonaires, la veine porte et l'artère hépatique à l'artère pulmonaire et à l'artère bronchique.

Sabourin a de plus indiqué quelques particularités ayant trait : 1° aux expansions de la gaine de Glisson émanées des espaces porto-biliaires; 2° aux veines sus-hépatiques; 3° à la capsule du foie.

Il décrit : *a*) des *expansions glissonio-sus-hépatiques*, qui renferment les artérioles nourricières des veines sus-hépatiques d'un certain calibre ne se nourrissant pas, comme les petites, par simple imbibition; *b*) des *expansions glissonio-capsulaires*, qui vont s'insérer à la face profonde de la capsule et contiennent aussi une artère nourricière; *c*) des *expansions glissonio-glissoniennes* dans lesquelles chemine aussi une artériole et qui s'étendent d'un segment de gaine à un segment voisin. Ces expansions émises par la gaine de Glisson auraient une grande importance au point de vue du développement du tissu conjonctif dans les cirrhoses.

Il insiste avec raison sur l'inexistence des veines dites sub-lobulaires. Jamais en effet on ne rencontre la coupe de veines sus-hépatiques entre les lobules : elles se voient toujours, sur une coupe transversale, au centre des sections lobulaires. C'est là aussi que se trouvent les confluents veineux des canaux sus-hépatiques. Quel que soit leur calibre, et il est parfois énorme, ces canaux sont constamment entourés d'une atmosphère de parenchyme qui forme lobule autour d'eux.

Du système veineux sus-hépatique dépendraient des veines dites *veines sus-hépato-glissoniennes*, qui, naissant de la gaine de Glisson, au niveau des canaux porto-biliaires d'un certain volume, iraient se jeter dans les veines sus-hépatiques les plus voisines.

Enfin, pour Sabourin, la capsule du foie, dont la gaine glissonienne porto biliaire est habituellement considérée comme une émanation, fait partie, au moins partiellement, du système efférent sus-hépatique. Cette capsule peut en effet être décomposée en deux couches : l'une, séreuse, constituée par du tissu conjonctif lâche, qui est recouverte par les cellules endothéliales du péritoine : l'autre, plus profonde et plus épaisse, en rapport avec les lobules hépatiques, et constituée par du tissu fibreux. Or, cette dernière renferme un très grand nombre de vaisseaux veineux richement anastomosés et communiquant, sur d'innombrables points, avec le système veineux sus-hépatique par les *veines capsulaires semi-perforantes*, si bien que la capsule présenterait les mêmes réactions pathologiques (dans le foie cardiaque, par exemple) que les veines sus-hépatiques.

Plus récemment, Géraudel a repris l'étude de la structure du foie. Retenons pour le moment ce qu'il avance au sujet : 1° des constatations qui l'amènent à rejeter la formule « d'un foie fait de lobules »; 2° de la différenciation de la travée hépatique en deux zones.

1° Contrairement à ce qui est décrit dans les traités classiques, il n'y a pas, dit-il, d'anneau veineux fait de veines portes anastomosées et donnant, de toutes parts, naissance à des capillaires qui se dirigent vers le centre du « lobule supposé ». En réalité, les ramuscules terminaux des veines portes émergeant d'un espace porte, *veines précapillaires*, se dirigent bien vers les ramuscules semblables nés dans le voisinage, mais ils ne les rejoignent pas, et ces divers ramuscules ne s'unissent que par le réseau des capillaires en lesquels ils se résolvent rapidement. Ces veines précapillaires sont donc bien terminales, au sens de Cohnheim. Elles s'approchent très près l'une de l'autre,

et bien que toujours séparées par la zone des capillaires interposés, elles s'affrontent, s'opposent l'une à l'autre « à la façon du pouce et de l'index », mais sans s'anastomoser, et ferment en quelque sorte sur elle-même la « formation portale ». Il en résulte que celle-ci, composée des travées glissoniennes et des veines précapillaires, serait comparable à une « sorte d'éponge », limitant *dans l'espace* une « formation cavitaire, continue, réticulée,... centrée elle-même par le système des branches sus-hépatiques ». Le système sus-hépatique serait ainsi assimilable à « une racine qui pousserait ses divisions dans l'éponge porte ».

2° Les capillaires qui irriguent les travées hépatiques sont, dans la première moitié de leur trajet, para-portaux, et, dans la seconde moitié, para-sus-hépatiques. Les épithéliums qui composent ces travées sont « donc nourris, ceux d'amont par le sang venant immédiatement de l'intestin et de ses annexes, ceux d'aval par du sang qui a subi le contrôle, l'adultération, les apports et les soustractions de l'épithélium hépatique d'amont ». Le parenchyme hépatique pourrait ainsi être systématisé en deux territoires, chacun d'eux « engainant d'un manchon correspondant les travées portes ou les racines sus-hépatiques ». Et cette différenciation serait bien mise en relief par : *a*) l'état des capillaires, relativement vides de sang dans leur moitié portale, sur les foies prélevés à l'autopsie; *b*) par les affinités tinctoriales distinctes des deux zones, vis-à-vis de l'hématoxyline-éosine; *c*) par leurs réactions différentes sous l'influence de nombreux processus pathologiques, la zone porte moins facilement lésée étant la *zone résistante*, la zone sus-hépatique représentant, pour des raisons inverses, la zone fragile.

Bauer repousse aussi la conception du lobule hépatique. Il considère le foie comme un amas de cellules glandulaires sillonné par deux arbres vasculaires, l'un portal, l'autre sus-hépatique. La veine porte se résout d'une part, en capillaires communiquant avec ceux qui viennent des veines portes voisines, d'autre part, en capillaires qui vont aux veines sus-hépatiques. Ces dernières sont entourées d'un réseau capillaire très dense. Cet auteur distingue donc trois zones : une zone péri-sus-hépatique et une zone péri-portale qui doivent leur résistance, plus grande pour cette dernière, aux axes conjonctifs qui entourent les canaux correspondants, et enfin une zone intermédiaire faible où s'épuise la résistance des axes précités et qui serait le siège prédominant des lésions de dégénérescence et de stase.

Que conclure de ce long exposé relatif à l'architecture du lobule hépatique?

Certes, la disposition décrite sous le nom de *lobule biliaire* est bien mise en évidence, chez l'homme, par certaines lésions et le dessin s'en trouve reproduit dans le foie cardiaque, l'hépatite nodulaire des paludéens, l'évolution nodulaire graisseuse des tuberculeux, par exemple. Mais n'est-ce pas là une apparence, une disposition anormale créée par la maladie plutôt qu'un retour à l'état originel?

Il est vrai que l'embryologie et l'anatomie comparée établissent l'existence d'une glande biliaire tubulée. En effet, chez l'embryon, le parenchyme hépatique et les voies d'excrétion de la bile naissent par deux diverticules d'origine duodénale, dont l'un devient la vésicule biliaire et le canal cystique, et l'autre représente l'ébauche hépatique proprement dite. Ce dernier pousse des ramifications qui forment des tubes cellulaires avec lumière centrale (cordons de Remak) : l'organe est alors constitué sur le plan des glandes en tubes ramifiés. Mais, tandis que chez les animaux inférieurs (myxinoïdes, pétromyzontidés, certains reptiles tels que le hatteria), cette disposition tubu-

lée persiste, elle tend à s'effacer, au cours du développement, chez les ophidiens et les sauriens, puis surtout chez les téléostéens (anguille, congre, lotte) et chez les batraciens anoures (grenouille, triton), par suite de l'établissement d'anastomoses intertubulaires de plus en plus nombreuses, et elle disparaît finalement chez les animaux supérieurs et chez l'homme, pour faire place à une glande en tubes réticulée. Le lobule biliaire dont l'idée peut être suggérée par les connaissances embryogéniques et par certaines topographies lésionnelles, n'est donc guère en anatomie normale, chez l'homme, qu'une figure purement schématique. Du reste, la question du développement du foie est peut-être à reviser. Géraudel croit que le parenchyme hépatique et les voies biliaires sont deux formations génétiquement indépendantes : il considère la masse mésodermique où s'enfonce le diverticule entodermique (biliaire) comme la matrice même du parenchyme hépatique.

Il est juste de reconnaître d'autre part que le *lobule veineux* ne répond pas chez l'homme à une configuration très précise. Sans doute, son centre est nettement indiqué par la veine sus-hépatique vers laquelle convergent les capillaires radiés; mais ses contours ne sont repérés que de loin en loin par quelques espaces portes, entre lesquels les trabécules hépatiques et les capillaires se côtoient dans une zone où la délimitation lobulaire, indécise, ne peut être faite qu'arbitrairement à l'aide d'une ligne réunissant artificiellement les espaces portes voisins. Ce n'est que chez quelques animaux (porc, chameau), que le lobule est complètement dessiné par du tissu conjonctif, dans lequel cheminent des vaisseaux afférents. Chez l'homme donc, la circulation porto-sus-hépatique avec son *lacis capillaire*, continu dans toute l'étendue du parenchyme hépatique, ne comporte pas plus de *lobulation veineuse parfaite*, que le *réseau biliaire*, non moins continu dans ce même parenchyme, ne peut cadrer avec la conception d'un *lobule biliaire véritable*.

Il y a avantage cependant, croyons-nous, à conserver, pour la description des lésions du foie, les réserves explicites qui précèdent une fois admises, la formule classique, indubitablement commode et claire, du lobule veineux. Aussi bien cette figuration n'est nullement en désaccord avec les données fournies par l'anatomie, la physiologie et les réactions pathologiques du foie (Gilbert et Weill). Les transformations successives de l'organe, montrées par l'étude de son développement, indiquent surabondamment que son rôle physiologique se modifie, se complique à mesure qu'on remonte la série animale. D'abord simple organe de sécrétion et d'excrétion pour la bile, sous forme de cordons glandulaires irrigués à leur périphérie par des vaisseaux, au même titre que toute autre glande, et ayant pour centre de convergence les canaux biliaires excréteurs, il devient, en fin de compte chez l'homme, par suite de sa pénétration et de son bouleversement par les éléments mésodermiques et par les vaisseaux, un organe mieux adapté à ses *fonctions prédominantes de glande vasculaire sanguine* (Brault), avec la veine sus-hépatique comme centre de convergence des capillaires radiés et des trabécules qui les bordent. Cette transformation n'est-elle pas comparable, bien qu'à un moindre degré, à ce que nous connaissons du développement du corps thyroïde qui, né aux dépens de l'*aditus anterior*, sous forme de ramifications épithéliales, possède à l'origine, mais pour le perdre bientôt, un canal excréteur qui aboutit au foramen cæcum? Ici, en raison de son rôle exclusif de glande vasculaire sanguine, l'organe se trouve définitivement privé de son canal d'excrétion et les produits de sa sécrétion interne sont emportés en totalité par les vaisseaux thyroïdiens, tandis que pour le foie, dont la sécrétion externe est maintenue, les canaux d'excrétion biliaire, s'ils persistent, ne commandent plus l'agencement des différents éléments de la glande, désormais coordonnés

surtout en vue de sa fonction interne. *Les veines sus-hépatiques représentent ainsi les canaux excréteurs essentiels du lobule,* qui siègent au centre de l'organite. Les veines portes amènent à sa périphérie le sang nécessaire aux multiples fonctions des cellules hépatiques, et, dans ces régions, neutres en quelque sorte, dont nous parlions tout à l'heure, où les contours lobulaires restent vagues, c'est bien du sang porte qui circule par de nombreuses anastomoses venues des veines pré-capillaires voisines, et la physiologie confirme ainsi la réalité d'une conception que la disposition histologique n'exprime pas de façon toujours significative.

Cette notion classique entièrement opposée à celle de Géraudel se trouve encore confirmée par les expériences de Gilbert et Villaret qui, après injection des vaisseaux du foie, ont toujours vus, ainsi que Ranvier et nous-mêmes, le lobule sanguin très nettement dessiné. Ces auteurs décrivent les *grosses veines prélobulaires* qui se continuent avec des *branches interlobulaires*, lesquelles se subdivisent en un grand nombre de rameaux périlobulaires, situés entre les lobules. Les capillaires lobulaires naissent et au niveau de l'espace porte et principalement dans les fissures portes.

Quant aux réactions du parenchyme hépatique sous l'influence de divers processus pathologiques, comme certaines variétés de cirrhose, l'infiltration graisseuse des tuberculeux, etc., qui dessinent souvent de façon nette le lobule sanguin, nous n'en voulons tirer aucun argument décisif, puisque d'autres processus réalisent précisément une disposition inverse et peuvent restituer au foie son aspect embryologique. Ces modalités de systématisation des lésions péri-sus-hépatiques ou péri-portales, n'impliquent nullement en tout cas, suivant nous, l'existence de deux régions de la travée hépatique foncièrement dissemblables. D'abord, il y a des cas où les lésions, disséminées, échappent à toute systématisation, et d'autres où elles sont massives, étendues indistinctement à la totalité du parenchyme. Puis, dans les faits mêmes où cette systématisation s'observe, elle s'explique très suffisamment : 1° *lorsqu'elle est péri-sus-hépatique*, par la stase sanguine agissant, par un processus mécanique et dystrophique, sur les zones trabéculaires le plus directement influencées par la stagnation prolongée du liquide sanguin plus ou moins chargé de principes nocifs; 2° *lorsqu'elle est péri-portale*, par l'apport initial en cette région de ces mêmes principes, adultérant en quelque sorte au maximum les éléments de la travée avec lesquels ils sont d'abord en contact ou y épuisant même leur action histologiquement constatable.

Glénard, Mongour et surtout Sérégé ont soutenu que la circulation des deux lobes du foie est indépendante. Il est certain que si l'on pousse une injection, au niveau du hile, dans une des deux branches de la veine porte, on constate qu'un des deux lobes est seul manifestement injecté. Mais il n'est pas exact de dire qu'il existe des relations anatomiques, fonctionnelles et pathologiques précises, comme l'ont écrit les auteurs précédents, entre la veine grande mésaraïque et le lobe droit d'une part, la veine splénique et le lobe gauche d'autre part. Les expériences de Brissaud et Bauer, celles de Gilbert et Villaret ont montré que les injections poussées par l'une quelconque des veines qui forment la veine porte, pénètrent la totalité du foie. Du reste, la conception de l'indépendance circulatoire des deux lobes est nettement infirmée par le mode de dissémination au foie des noyaux cancéreux ou des abcès secondaires à des localisations initiales portant sur tel ou tel organe tributaire du système porte.

Conduits excréteurs de la bile. — Les capillaires biliaires, cavités de sécrétion de l'îlot hépatique, se jettent, avons-nous dit, au niveau du passage de Hering, dans les canaux interlobulaires (voies d'excrétion). Ces derniers

accompagnent les ramifications de la veine porte, s'anastomosent et s'unissent en constituant des troncs plus volumineux qui suivent les branches principales de cette veine. Les deux principaux troncs s'abouchent, à leur sortie du foie, dans le sillon transverse, pour former le canal hépatique, lequel s'unit avec le canal cystique pour constituer le canal cholédoque. Ce dernier s'ouvre dans le duodénum à l'ampoule de Vater.

En outre de ces ramifications principales, il existe des rameaux accessoires, qui unissent entre elles les deux branches du canal hépatique, en formant un réseau dans le sillon transverse.

Enfin, on observe des conduits biliaires aberrants (*vasa aberrantia*) dans les régions suivantes (Toldt et Zuckerkandl) : face supérieure du foie, ligament triangulaire gauche et jusqu'au diaphragme, partie postérieure du lobe de Spiegel, pourtour de la vésicule biliaire, sillon de la veine ombilicale. Ces conduits représentent, d'après Sappey, les canaux biliaires très développés de parties dans lesquelles le tissu hépatique se serait atrophié. Sabourin les décrit comme des conduits biliaires borgnes. Renaut les considère comme les derniers vestiges de la structure tubulée du foie.

Les canaux biliaires interlobulaires sont composés d'une membrane de tissu conjonctif et d'un revêtement de cellules épithéliales, cubiques sur les plus petits, cylindriques ou pyramidales sur les plus gros, finement granuleuses et offrant un très mince plateau du côté de la lumière. Sur les plus petits canaux interlobulaires, la membrane conjonctive n'est pas très distincte et les cellules sont souvent aplaties ainsi que leurs noyaux. La membrane fibreuse et élastique des canaux mesurant au moins 0 mm. 5 de diamètre, possède des fibres musculaires lisses. Chez l'enfant (Variot) et chez le vieillard (Charcot), ces fibres sont plus rares que chez l'adulte.

Sur les canaux de 0 mm. 02 de diamètre se montrent déjà des glandules d'abord simples (cryptes muqueux de Renaut), puis composées. Leur nombre et leur volume augmentent à mesure qu'on examine des conduits plus gros. Elles sont rares et petites dans la vésicule. Elles deviennent surtout importantes dans le cholédoque où elles présentent de grosses cellules caliciformes bien caractérisées. Dans le voisinage de l'ampoule de Vater, les glandes, en grappes ou en tubes ramifiés, contiennent des granulations analogues à du zymogène.

Le revêtement épithélial des canaux hépatique, cystique, cholédoque, et de la vésicule biliaire, consiste en une seule couche de longues cellules cylindriques à plateau, dont les noyaux sont ovoïdes et allongés dans le même sens que les cellules. Le tissu conjonctif sous-épithélial possède un réseau très mince de capillaires sanguins.

Les éléments musculaires dont nous avons signalé l'apparition déjà dans les canaux-intra-hépatiques, deviennent de plus en plus importants dans les canaux plus volumineux. Dans la vésicule et dans le canal cholédoque, elles se disposent en plans : on décrit des fibres externes longitudinales, des fibres internes circulaires et, entre les deux plans, des fibres obliques. Cette disposition plexiforme donne à la muqueuse de la vésicule une apparence alvéolaire. A l'extrémité duodénale du cholédoque, les fibres circulaires épaissies forment un véritable sphincter (sphincter d'Oddi).

L'artère hépatique, d'après Rattone et Mondini, Géraudel, serait mieux nommée artère biliaire. Sa distribution serait limitée aux voies biliaires extra et intra-hépatiques. Contrairement à l'opinion classique, elle ne fournirait, dans le foie, aucune branche aux rameaux de la veine porte. Des capillaires péribiliaires émanent les veinules, dont les unes se rendent aux veines portes voisines et les autres abordent directement le parenchyme hépatique. D'autre

part, au niveau des passages de Hering, les capillaires « veineux » venus des extrémités des conduits biliaires pénétreraient immédiatement, sans se collecter en veinules, dans le parenchyme hépatique. « C'est cette disposition, dit Géraudel, qui a donné naissance à l'opinion encore soutenue par quelques auteurs, à savoir que l'artère hépatique alimente par quelques-uns de ces rameaux, le réseau vasculaire hépatique et, dès lors, mérite son nom d'artère hépatique. »

La ligature de l'artère hépatique montre cependant que son rôle nutritif s'étend au foie lui-même.

Les lymphatiques des conduits intra-hépatiques, du canal cystique et du canal hépatique se rendent aux ganglions du hile et dans ceux du voisinage. Le vésicule biliaire possède de nombreux lymphatiques qui forment un très riche réseau sous-péritonéal.

Les nerfs viennent du plexus solaire : ils suivent ou non le trajet de l'artère hépatique. Ils se terminent dans la tunique musculaire en un plexus analogue à celui d'Auerbach et dans l'épithélium où se perdraient ses terminaisons sensitives.

Bibliographie. — Anatomie et histo-physiologie. — BAUER, *Recherches sur les voies de la circulation sanguine intra-hépatique* (Th. Paris, 1906). — *L'indépendance des lobes du foie est une hypothèse* (*Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1909). — *L'indépendance vasculaire des lobes du foie et les abcès d'origine appendiculaire* (*Progrès médical*, 31 juillet 1909). — *Sur la circulation veineuse intra-hépatique* (*Arch. de Méd. expér.*, janvier 1910). — BERNARD (L.) et LŒDERICH, *Sur l'état clair des cellules hépatiques* (*Presse Médicale*, 15 juillet 1908). — BRISSAUD et BAUER, *A propos de l'indépendance des lobes du foie* (*Soc. de Biol.*, 29 juin 1907). — BRISSAUD et DOPTER, *Note sur les différences de volume des lobules hépatiques du foie humain* (*Gaz. hebd. de Méd. et de Chir.*, 17 juillet 1902). — DELBET (Pierre), *Sur certaines particularités des voies biliaires* (*Soc. de Chir.*, 1905, p. 1126). — DESCOMPS (Pierre), *Six cas d'anomalies des voies biliaires* (*Soc. Anat.*, avril 1910). — DESCOMPS (Pierre) et GUY DE LALAUBIE, *Les vaisseaux sanguins et les voies biliaires dans le hile du foie* (*Soc. Anat.*, avril 1910). — GÉRAUDEL, *La circulation sanguine dans le foie* (*Presse Médicale*, avril 1907). — *Parenchyme hépatique et voies biliaires* (*Journal de l'Anat. et de la Physiol.*, juillet-août 1907). — *Parenchyme hépatique et bourgeon biliaire.* Paris, 1909. — GILBERT et CARNOT, *Les fonctions du foie.* Paris, 1901. — GILBERT et JOMIER, *Fonction adipopexique du foie* (*Arch. de Méd. expér. et d'Anat. path.*, janvier 1905). — *Note sur la teneur du foie en glycogène suivant les régimes* (*Soc. Biol.*, 7 janvier 1905). — *La teneur du foie en glycogène suivant le moment de l'ingestion* (*Soc. Biol.*, 14 janvier 1905). — *Répartition du glycogène hépatique à l'état normal et à l'état d'inanition* (*Soc. de Biol.*, 21 janvier 1905). — *La cellule étoilée du foie à l'état physiologique et à l'état pathologique* (*Arch. de Méd. expér.*, mars 1908). — *Cellules hépatiques claires. Travées hépatiques normales* (*Presse Médicale*, 3 juin 1908). — *Les cellules hépatiques claires; leur nombre relatif à l'état normal; leur charge glycogénée* (*Presse Médicale*, 20 janvier 1909). — *Note complémentaire concernant les cellules claires et les cellules sombres hépatiques* (*Soc. Anat.*, octobre 1909). — GILBERT et VILLARET, *Recherches sur la circulation du lobule hépatique chez le chien* (*Arch. de Méd. expér.*, juillet 1909). — *Contribution à l'étude de la circulation du lobule hépatique* (*Soc. de Biologie*, 1909). — *Action directe du foie sur la progression du courant sanguin* (*Soc. de Biologie*, 1909). — *La vascularisation artérielle du lobule hépatique* (*Soc. de Biologie*, novembre 1909). — *A propos de la circulation intra-hépatique* (*Arch. de Méd. expér.*, 1910). — GILBERT et WEIL, *Le foie est composé de lobules sanguins* (*Presse Médicale*, 1898). — GLÉNARD, *Note sur les localisations lobaires hépatiques* (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des hôp. de Paris*, 1901, 3 s., XVIII, 386-397). — *Indépendance des lobes du foie* (*Progrès Médical*, 1908, n° 8). — GUENIOT (P.), *Foie plissé par tassement d'origine constrictive* (*Bull. Soc. Anat. de Paris*, 1898, LXXIII, 763-766). — KUPFFER, *Ueber die Sternzellen in der Leber* (*Archiv für Mik. Anatomie*, XII, p. 353, 1876). — *Ueber nachweiss der Gallenkapillär und specifischer Fasern in der Leberläpchen* (*Sitzungbericht der Gesellschaft für Morph. und Phy-*

siologie, Munich, 1885, t. V, p. 82). — *Ueber die Sogenannten Sternzellen der Saugethierleber* (*Arch. f. microsc. Anat.*, 1891, Bd 54, p. 254). — LANNOY, *Cellule hépatique au cours de l'autolyse aseptique* (*Soc. de Biologie*, 5 novembre 1904). — LETULLE, *Le foie à « lobe flottant »* (*Presse Médicale*, 10 décembre 1910). — LŒDERICH, *Sur l'état clair des cellules hépatiques* (*Presse Méd.*, 13 juillet 1908). — LŒPER, *Le glycogène dans le sang, les organes hématopoiétiques, les exsudats et les foyers infectieux* (*Arch. de Méd. expér.*, septembre 1902). — NATHAN, *La cellule de Kupffer. Ses réactions expérimentales et pathologiques* (Th. Paris, 1908). — NATTAN-LARRIER, *Surcharge glycogénique dans le foie des nouveau-nés* (*Soc. de Biol.*, 27 juin 1903). — *Les myélocytes basophiles du foie fœtal* (*Soc. de Biol.*, 24 avril 1904). — *Le tissu myéloïde du foie fœtal* (*Arch. de Méd. expér.*, novembre 1904). — OPPEL, *Tissu interstitiel du foie* (*Anat. Hefte*, 1905, p. 286). — PETTIT, *Note sur le foie de l'Alligator Lucius* (*Soc. de Biol.*, 20 février 1904). — POUGNAULT, *Développement du lobe gauche du foie* (Th. Paris, 1905). — PRENANT et BOUIN, *Traité d'histologie*, t. II, 1911. — RAMOND, *Sur l'état clair des cellules hépatiques* (*Presse Médicale*, 2 décembre 1908). — RANVIER, *Journal de micrographie*, 1892. — RATHERY, *Etat granuleux de la cellule hépatique normale* (*Soc. de Biol.*, 21 novembre 1908). — *La cellule hépatique normale. De l'état granuleux; son importance dans l'interprétation exacte des altérations anatomo-pathologiques du foie* (*Arch. de Méd. expér.*, janvier 1909). — RENAUT, *Traité d'histologie pratique*. — RICHET (Charles), *Ferment protéolytique et autolyse du foie* (*Soc. de Biologie*, 23 mai 1903). — ROGER, *Les fonctions du foie* (*Presse Médicale*, 9 novembre 1909). — SABOURIN, *La glande biliaire de l'homme*, Paris, 1888. — SÉRÉGÉ, *Distribution du sang porte dans le foie et localisations lobaires hépatiques* (*Journal de Méd. de Bordeaux*, 1901). — *Indépendance anatomique et fonctionnelle des deux lobes du foie* (*Congrès de Toulouse*, 1902). — *Sur l'existence de constantes anatomo-pathologiques et cliniques affirmant l'indépendance anatomique et fonctionnelle des lobes du foie* (*Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 1909). — SOULIÉ, in *Traité d'Anatomie* de Poirier, t. IV. — TESTUT, *Traité d'Anatomie*, 1901.

II. — TECHNIQUE

La plupart des méthodes de fixation connues sont applicables à l'étude histo-pathologique du foie et toutes peuvent être utilisées pour l'interprétation de figures assez facilement lisibles. La difficulté ne commence, à vrai dire, qu'à propos de l'histologie fine de la cellule hépatique, presque toujours abordée chez l'homme dans les plus mauvaises conditions.

Avant d'énumérer quelques-unes des méthodes le plus recommandables, il convient de rappeler que certaines recherches assez rapides ou même extemporanées rendent de réels services. On peut, en particulier, avoir recours à de simples raclages ou dissociations après légère fixation par l'alcool au 1/3, les bichromates faibles, ou le sérum iodé dont l'usage a été fixé jadis par Ranvier.

Si cette technique ne donne pas pour les cellules du foie de résultats importants, elle permet tout au moins de diagnostiquer à coup sûr certaines tumeurs, telles que les sarcomes à cellules fusiformes, et les sarcomes mélaniques (voir fig. 271, page 1007). Quelle que soit la méthode de fixation employée, il est impossible d'obtenir sur les coupes des images d'une pareille netteté, les cellules serrées les unes contre les autres n'étant jamais accessibles dans toute leur longueur, pas plus que les cellules des sarcomes angioplastiques dont Malassez nous a fait comprendre l'agencement si spécial. On peut aussi par ces moyens très simples déceler dans le foie des animaux toute une série de parasites.

Les recherches histo-chimiques extemporanées faites à l'amphithéâtre sont d'une application pratique plus immédiate encore.

Ainsi, pour la constatation de l'amylose déjà soupçonnée au simple aspect demi-sec et miroitant de la coupe, il suffit de verser sur une section fraîche de l'organe quelques gouttes d'une solution iodo-iodurée forte :

Eau	300 gr.
Iodure de potassium	5 à 10 gr.
Iode pur	3 à 5 gr.

pour obtenir immédiatement une teinte brun foncé virant au noir et dessinant de larges plaques ou un réseau assez dense.

Avec la même solution, on met en évidence le glycogène *in situ* dans les cas assez rares où il est conservé chez l'homme. Chez l'animal en expérience et récemment sacrifié, la réaction est immédiate. La coloration communiquée à cette substance est un peu différente de celle qui caractérise la dégénérescence amyloïde. Le glycogène apparaît en effet rouge brun acajou dans une gamme de couleur plus éclatante et plus rouge que celle présentée par la dégénérescence amyloïde.

Si l'on conserve quelque hésitation, il suffira d'avoir recours à la loupe et l'on observera que les taches correspondant au glycogène sont d'aspect grumeleux ou granité, tandis que la substance amyloïde se révèle par des réseaux ou des placards beaucoup plus homogènes, comme tracés au pinceau.

Il est en tout cas indispensable de savoir que, même sur des fragments de foie prélevés dans le délai légal de vingt-quatre heures, la substance amyloïde n'est pas la seule matière qui soit mise en évidence et que dans un nombre encore assez important d'observations, le glycogène intra-hépatique peut donner lieu à une réaction analogue qu'il est possible de distinguer avec un peu d'attention.

On sait encore que sur des foies pigmentés nettement reconnaissables à leur couleur rouille, qu'ils soient cirrhosés ou non, l'action successive de ferrocyanure de potassium et de l'acide chlorhydrique faible communique à l'organe une teinte bleu foncé caractéristique de la rubigine.

Il est inutile de multiplier ces exemples.

Passons aux fixations.

L'emploi des réactifs en vue d'obtenir des coupes après durcissement est pour ainsi dire illimité, chaque auteur préférant une technique différente.

Déjà, nous l'avons dit, si l'on veut se contenter de notions d'histologie pathologique courante, concernant la topographie des lésions en vue d'un diagnostic d'ensemble, les procédés autrefois employés suffisent (alcool, bichromates, etc.). Sabourin obtenait des préparations très démonstratives avec des alcools dont le titre était sensiblement inférieur à 90° et même 80°, tout au moins au début pour préparer le durcissement. Il employait de préférence des alcools ayant déjà servi plusieurs fois au durcissement des pièces.

Recherche du glycogène sur coupes (Brault).

L'alcool, presque complètement abandonné aujourd'hui comme liquide fixateur, est cependant le réactif indispensable pour la meilleure fixation du glycogène. Il doit marquer au moins 90° à 92° à l'alcoomètre, mieux encore 95°; certains auteurs emploient toujours l'alcool absolu.

Les fragments de foie, toujours de faible épaisseur, fixés par les alcools

forts sont ensuite passés par l'alcool-éther, le collodion faible, le collodion fort, et durcis par le chloroforme pour assurer l'enrobage. Les fragments sont fixés sur bouchon, débités sur le microtome à charriot, les coupes étant reçues dans un cristallisoir rempli d'alcool à 95° ou d'alcool absolu. Les coupes sont ensuite disposées sur lames, fixées en demi-dessiccation et soumises à la gomme iodée. Si l'on veut obtenir des préparations persistantes, il faut attendre un ou deux jours que la gomme, par évaporation lente, ait acquis la consistance d'une véritable laque. On verse alors à nouveau deux ou trois gouttes de gomme iodée et l'on recouvre d'une lamelle. Dans ces conditions, la préparation peut être conservée sans pâlir pendant plusieurs années. Autrement, si la lamelle était posée directement sur la gomme encore sirupeuse, on verrait au bout de peu de temps la réaction disparaître. Cette technique a l'inconvénient de sacrifier certains détails d'histologie fine, mais cela est de peu d'importance, puisque l'on doit toujours employer plusieurs méthodes de fixation et comparer leurs résultats.

Méthode de Best pour la fixation et la coloration du glycogène.

On prépare tout d'abord les solutions suivantes :

Solution A.

Carmin n° 40	0 gr. 50
Chlorhydrate d'ammoniaque	1 gr.
Carbonate de lithine	0 gr. 20
Ammoniaque caustique	10 gr.
Eau distillée	50 c.c.

On mélange, on laisse en contact 24 heures et on filtre.

Solution B.

Ammoniaque caustique	1 partie
Alcool absolu	2 —

Pour colorer on emploie :

Solution A	2 volumes
Solution B	8 —

Pour obtenir des préparations persistantes avec noyaux visibles, voici comment on procède. Les pièces fixées par l'alcool sont incluses dans la paraffine ou la celloïdine, puis débitées.

On colore les noyaux avec l'hématoxyline de Delafield; puis lavage à l'eau, ensuite coloration avec la solution de carmin pendant 15 à 30 minutes, passage dans la solution B pendant 1/4 d'heure, lavage dans l'alcool à 70°, déshydratation, xylol, baume.

Les noyaux sont bleus, le glycogène rouge.

Méthode de Fiessinger pour la fixation et la coloration du glycogène.

Elle repose sur l'utilisation du tannage bichromaté pour la fixation du glycogène avant coloration.

On fixe les pièces pendant 24 à 48 heures dans l'alcool à 95°, ensuite elles sont portées directement dans une solution de tannin à 10 0/0 pendant

une demi-heure. Si les fragments sont plus épais, le temps du contact avec la solution tannique est poussé jusqu'à une heure.

Court lavage à l'eau distillée, puis séjour de dix minutes dans une solution de bichromate de potasse à 2 0/0.

Lavage, déshydratation, inclusion comme d'habitude, puis, les coupes obtenues, on les colore à la safranine anilinée pendant une heure. Différenciation forte à l'alcool, montage.

Le glycogène est rouge vif, les noyaux roses ou jaunes, le cytoplasme jaune clair.

L'inconvénient de cette méthode serait, d'après Fiessinger, d'obtenir un tel durcissement de la pièce qu'elle se laisse difficilement couper. D'ailleurs, la pénétration de la solution tannique est toujours incomplète; elle se limite à la superficie du fragment dont une très faible partie est utilisable.

En résumé, la première méthode est pratique et rapide, elle est suffisante et doit toujours être complétée par les autres recherches histo-chimiques révélant les altérations des noyaux et du cytoplasme.

Autres méthodes générales de fixation et de coloration.

En dehors de celles déjà connues, P. Masson indique la suivante qui nous a donné les meilleurs résultats.

Fixer des fragments de foie d'environ un demi-centimètre d'épaisseur dans le liquide de Bouin :

Solution saturée d'acide picrique dans l'eau	30
Formol 40 0/0	10
Acide acétique glacial	2

Et se conformer très exactement à toutes les opérations suivantes :

Laisser les fragments au moins quarante-huit heures, huit jours au plus, dans le fixateur.

Déshydrater soigneusement par l'alcool absolu. Il faut au moins 3 bains d'alcool et quarante-huit heures pour que la déshydratation soit complète.

3 bains de toluène en vingt-quatre heures.

Inclusion dans la paraffine à 54°. Il est absolument nécessaire d'employer encore 3 bains de paraffine pour que le toluène soit complètement éliminé.

Ces divers temps pourraient paraître d'une longueur exagérée. Il n'en est rien. Pour l'épaisseur indiquée ci-dessus (un demi-centimètre), ils sont réduits au strict minimum et devront être légèrement *augmentés* pour les foies fixés vivants. (Fragments provenant d'animaux en expérience ou d'opérations.)

Les coupes, collées à l'albumine ou à la gélatine formolée, sont colorées par une des trois méthodes suivantes :

I. — Hématoxyline ferrique. Van Gieson.

1° Colorer les noyaux à l'hématoxyline au perchlorure de fer de Weigert ou à l'hématoxyline à l'alun de fer de Heidenhain.

2° Laver à l'eau courante 10 à 15 minutes.

3° Picro-sœurefuchsin de Van Gieson, 2 à 3 minutes.

4° Passer à l'eau acidulée par l'acide acétique (II gouttes p. 100).

5° Alcool absolu.

6° Xylol. Laisser 12 à 24 heures dans le xylol pour éliminer l'acide picrique, qui, soluble dans le baume, empêcherait la conservation de la préparation.

7° Baume *naturel* épais, sans xylol.

Cette méthode donne d'excellents résultats. Les fibres conjonctives sont nettement colorées en rouge. Mais le protoplasma des cellules hépatiques est tout à fait incolore et d'étude difficile. Si l'on monte la préparation aussitôt après le temps 5, l'acide picrique, diffusant dans le baume, gêne l'examen et la préparation devient inutilisable en peu de jours.

Si l'on veut colorer les protoplasmas, les fibres musculaires et élastiques en jaune permanent, il est bon de plonger les coupes, entre les temps 2 et 3, dans une solution saturée de jaune métanil dans l'eau (dix minutes). Laver à l'eau, colorer au Van Gieson, etc., comme ci-dessus.

Pour mettre en évidence les fibres élastiques, on peut également employer l'orcéine ou la fuchsiline de Weigert, suivant les techniques usuelles, et colorer ensuite à l'hématoxyline ferrique-Van Gieson. Il est utile, dans ce cas, de passer rapidement dans la picro-sœurefuchsin, afin de donner aux fibres collagènes une teinte peu foncée. Les fibres élastiques se voient d'autant mieux que les fibres collagènes, auxquelles elles sont mêlées, sont plus claires.

II. — Magenta-picro-carmin d'indigo (Ramon y Cajal).

Les coupes sont plongées dix minutes à froid dans la solution suivante :

Solution saturée de Magenta dans l'alcool absolu..	5 cent. cubes.
Eau..	45 —

Laver à grande eau.
Colorer dix minutes dans :

Carmin d'indigo sec..............................	0 gr. 25
Solution saturée d'acide picrique dans l'eau.......	100 cent. cubes.

Rincer à l'eau distillée.
Laisser deux minutes dans :

Eau distillée..................................	100 cent. cubes.
Acide acétique..................................	II gouttes.

Alcool absolu, en surveillant au microscope, xylol, baume.

Par cette méthode, les noyaux sont colorés en rouge rubis, les protoplasmas en jaune verdâtre, les fibres conjonctives en bleu, les fibres musculaires en gris, les fibres élastiques quelquefois en rouge assez franc. La différenciation du cytoplasme est faible.

III. — Coloration au safran et a l'éosine (P. Masson).

La solution de safran, toujours aqueuse, s'obtient en faisant bouillir 1 gramme de safran dans 100 centimètres cubes d'eau de source pendant une demi-heure.

Filtrer et ajouter V gouttes de formol ordinaire.

La solution se trouble au bout de quelques jours, mais conserve ses propriétés pendant deux ou trois semaines, rarement plus.

De préférence les pièces sont fixées au liquide de Bouin.

Les fixateurs à base de formol, de sublimé, le Zenker donnent aussi de bons résultats.

Les coupes sont d'abord colorées à l'hémalun de Mayer.

Il est indispensable que ce réactif ménage le tissu conjonctif en blanc. Si ce tissu présentait une teinte violacée, même légère, il faudrait différencier dans le mélange :

Alcool à 90°....................................	100 cent. cubes
HCl..	V gouttes

Laver à l'eau de source.

Bleuir dans une solution de carbonate de lithine à 1 p. 100. Laver à grande eau pour éliminer toute trace du réactif alcalin qui empêcherait l'éosine de prendre.

Colorer dix minutes dans :

Éosine W. g. de Grübler..........................	5 grammes
Eau de source....................................	100 cent. cubes

ou, si l'on préfère, deux heures et même davantage dans :

Éosine W. g. de Grübler..........................	1 gramme
Eau de source....................................	100 cent. cubes

Laver à grande eau.

Verser la solution de safran sur les coupes et laisser au contact pendant cinq à dix minutes.

Laver rapidement à l'eau.

Alcool absolu, xylol, baume ou dammar.

Ces indications sont les meilleures si l'on se sert de safran d'Espagne. Si l'on emploie le safran du Gâtinais plus énergique, il sera bon d'augmenter d'un tiers la durée du bain d'éosine.

Certains échantillons de safran, datant de plusieurs années, colorent avec une très grande lenteur.

Avec cette méthode, les noyaux sont bleus, les protoplasmas roses, rouge saumon ou orangé avec différenciations très fines, les fibres nerveuses, élastiques et musculaires rose franc très vif; les granulations éosinophiles ont une coloration intense, les fibres conjonctives sont jaune d'or brillant.

Conserver les préparations à l'abri de la lumière.

MÉTHODES DIVERSES

On trouvera dans l'ouvrage de Géraudel (1909), dans les mémoires de Rathery et de Fiessinger (*Arch. de méd. expérimentale*, 1908, 1909 et 1910), des techniques particulières ayant aussi leur utilité. Une des plus recommandables concerne la mise en valeur des capillicules biliaires. Elle a déjà été proposée par Letulle et Nattan-Larrier (*Journal de Physiologie*, 1907); voici en quoi elle consiste.

1° Laisser les coupes séjourner quelques heures dans la solution aqueuse d'alun de fer à 2 p. 100; 2° passer à l'eau assez rapidement; 3° les mettre

au contact avec la solution d'hématoxyline de Heidenhain; 4° les traiter extemporanément par quelques gouttes de la solution d'alun de fer, jusqu'à ce que la préparation montre, au microscope, une couleur gris de fer bleuâtre; 5° laver largement à l'eau; 6° déshydrater comme d'usage par alcool absolu, essence de bergamote, xylol, huile de cèdre.

Nous avons obtenu de notre côté d'excellentes préparations avec la technique suivante :

Fixation et durcissement des fragments de foie dans une solution à parties égales de liqueur de Müller et d'une solution de formol à 10 p. 100. Quelques jours après (6 à 8 environ), lorsque la pièce est devenue suffisamment consistante, on la lave à l'eau distillée par des bains successifs. On prélève un fragment de 2 millimètres d'épaisseur au maximum que l'on soumet pendant vingt-quatre heures à l'action d'une solution osmique à 1 p. 100.

Nouveau lavage prolongé à l'eau, déshydratation progressive dans des alcools de plus plus en concentrés, montage au collodion ou à la paraffine lente.

On obtient ainsi une très grande netteté du contour des cellules hépatiques dont la cuticule apparaît avec un certain relief, sur les points qui correspondent au trajet des canalicules biliaires.

On peut faire agir sur ces coupes les diverses hématoxylines, surtout les hématoxylines diluées à coloration lente qui renforcent les bords cellulaires et leur donnent plus de netteté.

Autrefois Hanot avait conseillé, pour l'étude des canalicules biliaires, l'emploi de la méthode chromo-argentique de Golgi, utilisable surtout pour les pièces fraîches.

D'ailleurs en maintes altérations, cirrhoses de divers ordres, hypertrophies trabéculaires, adénomes, les capillicules biliaires sont agrandis, quelquefois même injectés de bile ou obstrués par des concrétions biliaires. Les injections naturelles du système biliaire ne sont en aucun cas aussi développées que dans les intoxications expérimentales, dont la plus efficace est certainement l'intoxication par la toluylèndiamine. (Afanassiew.)

III. — HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE GÉNÉRALE ALTÉRATIONS CADAVÉRIQUES

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE GÉNÉRALE DU FOIE

La situation du foie sur le trajet de la veine porte qui lui amène les produits de l'absorption gastro-intestinale, la grande quantité de sang qui le traverse incessamment, ses relations directes avec la grande circulation par l'intermédiaire de l'artère hépatique, expliquent la fréquence des lésions consécutives aux *affections de l'intestin* (dysenterie, appendicite), aux intoxications générales (alcool, plomb, auto-intoxications) et aux infections diverses (paludisme, syphilis,

variole, scarlatine, septicémies diverses, tuberculose, fièvre typhoïde, ces deux dernières maladies s'accompagnant du reste, mais la première seulement d'une façon contingente, de lésions intestinales plus ou moins étendues).

D'autre part, les rapports des voies biliaires avec l'intimité du parenchyme hépatique où elles prennent naissance et avec la cavité du duodénum où elles viennent s'aboucher, montrent là une autre voie d'invasion possible, largement ouverte aux processus infectieux.

Enfin, le foie est aussi toujours atteint dans les affections organiques du cœur et des poumons qui changent les conditions mécaniques de la circulation sanguine dans son intérieur.

La plupart des altérations du foie sont donc deutéropathiques, c'est-à-dire secondaires à d'autres maladies, générales ou locales.

Et même, si l'on en excepte certaines tumeurs, particulièrement la forme primitive du cancer hépatique, assez rarement observée d'ailleurs en dehors de l'adénome, il est bien des faits, considérés couramment comme de véritables propathies hépatiques, qui sont en réalité, lorsqu'on pousse un peu loin l'analyse pathogénique, secondaires à une infection ou à une intoxication générale préalables, d'une durée plus ou moins longue. Il en serait ainsi, par exemple, de l'ictère grave dit essentiel, de l'intoxication phosphorée et de certaines hépatites chroniques, telles que la cirrhose alcoolique. Pourtant, il faut l'avouer, les lésions du foie résument bien en quelque sorte, dans ces diverses circonstances, tout l'effet nocif de la cause à incriminer et représentent à elles seules, par leur date d'apparition et par leur constante prédominance, le substratum anatomique même de l'évolution morbide.

Nous étudierons en premier lieu les altérations anatomiques que subissent les parties élémentaires du foie : cellules hépatiques, qui en composent la plus grande partie, tissu vasculo-conjonctif, et enfin canaux biliaires. On pourra embrasser ainsi, dans un coup d'œil d'ensemble, les différents processus pathologiques de cet organe dans ce qu'ils ont de plus essentiel.

1° Altérations des cellules hépatiques. — Nous avons vu que la forme des cellules hépatiques est polyédrique; qu'elles contiennent un noyau et, assez souvent, deux noyaux; que leur protoplasma granuleux possède des granulations protéiques; qu'elles présentent aussi, à l'état normal, des granulations pigmentaires, des granulations graisseuses et du glycogène. Sous l'influence des divers états morbides, leur constitution est profondément modifiée.

De ces altérations, les unes ont une tendance hyperplasique, les autres sont de nature dégénérative et régressive.

A. *Lésions hyperplasiques. Hypertrophie.* — Les cellules hépatiques peuvent s'hypertrophier. Ces éléments, plus ou moins augmentés de volume, présentent alors souvent, dans leur protoplasma finement granuleux, trouble ou clair, trois ou quatre noyaux qui se colorent vivement ou un gros noyau très hypertrophié. Il n'est pas rare de voir dans ce noyau des figures de karyokinèse.

Ce dernier caractère met en évidence la tendance à la multiplication que peuvent présenter les cellules hépatiques. Il a servi de point de départ à la conception d'un véritable processus de *régénération du foie*.

Les travaux expérimentaux sont les premiers en date sur ce sujet et ont paru démonstratifs. Tizzoni, Colucci, Griffini, Corona faisaient de simples sections intra-hépatiques. Canalis enlevait 2 à 3 centimètres cubes de parenchyme. Ponfick, von Meister, Flœck, Z. Kahn, pratiquèrent des extirpations plus larges encore. Dans ces différentes conditions, on a observé une régénération de tissu hépatique. Chez un animal tué cinq jours après l'ablation d'un fragment de foie, Ponfick a constaté que les 4/5 de la partie excisée s'étaient déjà reproduits. La multiplication des cellules hépatiques se fait par karyokinèse ou par division directe. Les cellules régénérées se distinguent des cellules anciennes par leurs dimensions plus considérables; elles se montrent surtout vers la périphérie du lobule qui présente ainsi deux zones. La zone périphérique est composée de cellules claires, avec deux ou trois noyaux, souvent en karyokinèse, elles sont trois fois plus grosses que les cellules de la zone centrale. Celle-ci montre bien aussi quelques grandes cellules claires, mais elle contient surtout de petites cellules à protoplasma granuleux et munies d'un seul noyau. De cette néoformation, il résulte une augmentation de volume considérable du lobule qui peut atteindre trois ou quatre fois la dimension d'un lobule normal.

Les mêmes phénomènes de multiplication cellulaire ont été retrouvés expérimentalement par Lapeyre, à la suite d'injections intra-parenchymateuses d'acide phénique, par Janson (de Stockholm), après ligature de l'artère hépatique, par Charcot et Gombault, Foa et Salvioli, Balouchow, Canalis, Gouget, Ribadeau-Dumas, après ligature du canal cholédoque.

En pathologie humaine, la régénération hépatique a été décrite dans les kystes hydatiques (Max Durig, Ponfick, Hanot, Chauffard, Kahn) et dans la cirrhose alcoolique hypertrophique de Hanot et Gil-

bert (Hanot, Kahn). Mais ici ce processus est moins nettement saisissable que dans les faits expérimentaux. Cette dissemblance tiendrait, d'après Hanot, à ce que, tandis que chez l'animal la régénération se fait suivant l'ordination trabéculaire préexistante et en respecte le plan général, elle est au contraire irrégulière chez l'homme et détermine des flexuosités trabéculaires qui bouleversent plus ou moins le type architectural du lobule. Sa principale expression histologique semble être (Hanot, Kahn) la *disposition nodulaire hyperplasique*, laquelle sera étudiée ultérieurement. Chauffard a insisté sur le rôle de défense, dans les cirrhoses, de ces hyperplasies qui retarderaient l'échéance de l'insuffisance hépatique.

Quoi qu'il en soit de ces diverses constatations, il est bon de noter qu'il y a simplement, dans tous ces faits, néoformation de cellules hépatiques dans les lobules anciens, et non pas formation de lobules nouveaux. Autrement dit, il s'agit de régénération cellulaire et nullement de régénération lobulaire.

L'analyse de ce processus d'hypertrophie et d'hyperplasie des cellules hépatiques, dans les hépatites, a été poussée très loin par Géraudel. Pour lui, la multiplication des noyaux se fait surtout par mitose : les figures karyokinétiques sont rares. Il distingue deux types principaux de multiplication cellulaire.

Dans un premier type, la disposition trabéculaire persiste dans son ensemble. Mais la travée, plus ou moins irrégulièrement élargie, compte quatre, cinq cellules et même davantage. Le plus habituellement aussi, la travée initiale se montre scindée en deux, trois, ou quatre travées secondaires, et des espaces intercellulaires apparaissent larges et d'ordinaire vides. Ce processus de *multiplication* et de *clivage* rappellerait d'assez près ce qu'on observe dans le foie embryonnaire.

Dans un second type, l'arrangement trabéculaire a disparu. Les cellules néoformées nombreuses, de forme variable et le plus souvent de petite taille, sont dissociées et constituent des amas de cellules écartées les unes des autres par un processus de clivage irrégulier et réparties sans ordre.

Quoi qu'il en soit de ces notions généralement admises sur la régénération du foie, il est assez curieux de relever que, dans les expériences faites par Cornil et Carnot pour étudier la cicatrisation des plaies du foie, qu'il s'agisse de simples incisions ou de pertes de substance plus ou moins étendues, la régénération hépatique et la néoformation cellulaire ne sont signalées nulle part. A côté des cellules dilacérées par le traumatisme, les cellules conservées peuvent

montrer plusieurs noyaux, mais elles n'ont aucun rôle dans le processus cicatriciel. Les cellules endothéliales vasculaires et les cellules conjonctives en sont seules les agents actifs. Ces auteurs examinant aussi une tumeur hépatique développée à la suite de la résection d'un fragment considérable du foie faite par Auvray, n'ont pas davantage constaté de lésions d'hyperplasie glandulaire. Dans le tissu hépatique sur lequel paraissait s'implanter la tumeur, les cellules possédant deux ou trois noyaux se montraient de place en place un peu plus grosses que normalement. Mais la base de la tumeur était constituée déjà par du tissu fibreux dans lequel on retrouvait des îlots hépatiques plus ou moins dégénérés. Dans ces placards fibreux, persistaient, comme dans tous les faits expérimentaux de cet ordre, des canaux biliaires avec cellules cylindriques normales, souvent à distance des îlots hépatiques, sans doute grâce à leur résistance plus grande aux causes de destruction. La partie superficielle de la tumeur était formée de tissu scléreux et cellulo-adipeux appartenant à l'épiploon.

B. *Lésions dégénératives.* — Ces lésions comprennent l'*atrophie simple* et le groupe des dégénérescences albuminoïdes.

a) *Atrophie simple.* — La diminution de volume est presque physiologique dans certaines conditions, chez le vieillard par exemple et à l'état de jeûne. Autrement, elle résulte le plus souvent de la compression exercée sur les cellules et de phénomènes dystrophiques.

A la périphérie d'une masse morbide développée dans le foie et dont l'accroissement a été rapide, par exemple au contact de nodules cancéreux, d'abcès du foie, de kystes, de gommes syphilitiques, etc., les cellules hépatiques comprimées s'aplatissent dans le sens de la compression. Chacune d'elles, vue sur une coupe, ressemble à une cellule plus ou moins fusiforme, un peu renflée au niveau de son noyau et allongée à ses extrémités. La cellule déformée de cette façon présente encore longtemps ses réactions colorantes habituelles, mais elle peut les perdre et devenir alors véritablement *conjonctiforme* (Hanot et Gilbert). Toutes les cellules d'un lobule comprimé peuvent prendre ainsi la même disposition, il en résulte que le lobule tout entier est aplati et étalé autour de la tumeur.

La forme des cellules est souvent aussi modifiée dans les maladies du cœur et des poumons par l'exagération de la pression sanguine dans le système de la veine cave inférieure. La pression augmentée dans ce système se transmet en effet directement à la veine hépa-

tique et aux veines centrales du lobule. Les capillaires qui les alimentent sont distendus, et, par suite, les cellules hépatiques sont comprimées et aplaties. En même temps, elles se remplissent de granulations pigmentaires colorées en rouge brun. Plus tard, sous l'influence de la stase sanguine et des troubles dystrophiques qui l'accompagnent, elles deviennent granuleuses, de plus en plus minces et atrophiées, et elles peuvent même disparaître complètement, de telle sorte qu'on observe par places, dans l'îlot hépatique, des vaisseaux distendus non séparés par des cellules. Telle est la lésion qui se produit à la suite des affections cardio-pulmonaires, en particulier dans celles de la valvule mitrale, et qu'on a nommée *atrophie rouge* ou *foie noix de muscade*.

La mollesse des cellules hépatiques nous fait comprendre, en partie du moins, comment le foie tout entier peut être modifié dans sa forme par une tumeur abdominale, par un épanchement ascitique et par l'usage du corset. Dans ce dernier cas, la base du thorax étant rétrécie par le resserrement de la taille, le foie tout entier s'abaisse, sa face supérieure devient antérieure; cette face, lisse à l'état normal, se ride et présente des dépressions de haut en bas sous l'influence de la constriction latérale; le bord inférieur du foie, qui dépasse alors les fausses côtes, se relève quelquefois au-dessous des côtes, en suivant la convexité de la paroi abdominale. Ces déformations deviennent définitives par suite de l'atrophie des lobules comprimés dans les plis de la surface hépatique, et par le fait de l'épaississement de la capsule de Glisson dans les mêmes points. Pareille déformation est très fréquente chez les personnes âgées dont le dos se voûte, et dont le bord inférieur de la cage thoracique comprime la face antérieure du foie.

Nous verrons plus loin qu'il y a d'autres variétés d'atrophie des cellules hépatiques : l'atrophie qui accompagne la nécrose de coagulation, par exemple, ou les autres types dégénératifs. L'atrophie des cellules s'observe aussi au niveau des pseudo-canalicules biliaires : ces éléments sont alors plus ou moins irrégulièrement cubiques, munis d'un petit noyau très dense et d'un protoplasma mince et granuleux.

b) *Tuméfaction trouble*. — La *tuméfaction trouble* est le premier stade d'un processus dont l'évolution aboutit à la dégénérescence granulo-graisseuse et à la nécrobiose de la cellule. Virchow la considérait comme le premier degré de l'*hépatite parenchymateuse*.

Cette modification des cellules s'observe dans les maladies infec-

tieuses, telles que la fièvre typhoïde, le typhus exanthématique, la fièvre puerpérale, la variole, surtout la variole hémorragique, la scarlatine, l'érysipèle, etc. On la trouve aussi dans certaines intoxications. Ce sont du reste les toxines microbiennes qu'il convient d'incriminer dans les divers processus infectieux qui viennent d'être cités.

La lésion consiste essentiellement dans un trouble de nutrition des cellules qui deviennent troubles, plus globuleuses, plus grosses qu'à l'état normal. Les granulations généralement fines et nombreuses, mais parfois plus volumineuses, qui les remplissent, empêchent souvent de distinguer les noyaux, avant toute coloration. Mais avec les réactifs les plus habituels on voit facilement un, deux, ou même trois noyaux dans l'élément. Ces noyaux paraissent intacts au début; ils s'altèrent progressivement.

Les granulations protoplasmiques qui rendent la cellule plus opaque, plus foncée, sont de nature protéique. Elles se dissolvent en effet dans les alcalis étendus, se gonflent d'abord dans l'acide acétique, puis pâlissent ou disparaissent dans un excès de cet acide. Elles résistent au contraire à l'alcool et à l'éther. Elles se colorent en brun par l'acide osmique et en jaune foncé par l'iode.

Telle est la lésion cellulaire de la première période des maladies infectieuses. Déjà souvent à ce stade, on voit, dans la cellule en état de dégénérescence granuleuse ou granulo-albuminoïde, quelques granulations graisseuses : mais, à une époque plus éloignée du début, ces granulations deviennent beaucoup plus nombreuses, et la dégénérescence graisseuse est d'autant plus accentuée que le processus morbide a été plus prolongé. Il en est ainsi, par exemple, dans les fièvres typhoïdes de durée anormale. Dans l'ictère grave, les cellules s'atrophient en outre, se remplissent de fines granulations et se détruisent par fragmentation. Elles sont alors infiltrées de granulations jaunes biliaires en même temps que de granulations protéiques et graisseuses. Des îlots ou des parties d'îlots sont remplacés par un amas de cellules en voie de destruction. L'atrophie jaune aiguë du foie n'est pas la seule hépatite parenchymateuse dans laquelle les cellules sont infiltrées de pigment biliaire. Dans le foie de certains individus morts de variole hémorragique, on peut trouver la même lésion. L'organe est gros, assez mou, de couleur jaune grisâtre uniforme. Les cellules hépatiques présentent très souvent deux noyaux, un état trouble avec des granulations protéiques, graisseuses et pigmentaires. A mesure que le processus est plus avancé, les lésions nucléaires s'aggravent (état pycnotique, karyolyse).

c) *Tuméfaction transparente.* — La *tuméfaction transparente* décrite par Hanot et Gilbert dans le foie des cholériques, retrouvée depuis par plusieurs auteurs, dans la fièvre typhoïde (Legry, Roger), dans le choléra (Papillon), etc., est caractérisée par une tuméfaction et un aspect particulier des cellules qui deviennent transparentes comme du cristal. On voit avec un faible grossissement, sur des coupes de foie présentant cette lésion, que des zones du tissu, habituellement arrondies ou ovalaires, n'ont pas pris les réactifs et sont restées incolores. En ce point, les cellules sont en état de tuméfaction transparente.

En raison même de leur tuméfaction, ces cellules, dont les contours sont du reste très nets, se compriment les unes les autres et effacent la lumière des capillaires, en sorte que l'ordination trabéculaire ne peut être retrouvée à leur niveau. Mais, fait essentiel, ces éléments possèdent deux noyaux de volume ordinaire ou un noyau hypertrophié, qui se colorent normalement sous l'influence du carmin ou de l'hématoxyline. La persistance de noyaux bien colorables montre que la cellule n'est pas ici mortellement frappée et différencie cette lésion des dégénérescences que nous allons étudier.

d) *Dégénérescence vitreuse* (des auteurs français). *Nécrose de coagulation* (des auteurs allemands). — Ces deux appellations paraissent viser la même lésion. Elle est essentiellement constituée par la transformation du protoplasma des cellules hépatiques dont les granulations semblent s'être fondues en une masse homogène, transparente, d'aspect vitreux, dans laquelle le noyau n'est plus visible. Cellules et noyaux ne fixent plus leurs colorants habituels. La non-colorabilité du noyau est le fait le plus frappant.

Cette altération de la cellule serait due, d'après les auteurs allemands, à son imprégnation par de la fibrine qui coagule le protoplasma et amène ainsi la mort de l'élément. Celui-ci présente en effet tous les caractères histo-chimiques de la fibrine massive.

La nécrose aiguë peut être atrophiante : elle s'accompagne alors d'un effondrement plus ou moins rapide de la substance protoplasmique, telle la désintégration granuleuse des cellules hépatiques qu'on observe dans l'atrophie jaune aiguë du foie.

e) *Dégénérescence hyaline.* — La *dégénérescence hyaline* que Recklinghausen a surtout étudiée dans les lésions des fins capillaires et de la membrane interne des vaisseaux de plus fort calibre, correspond à des altérations des fibres connectives ; elle est très différente de celle

signalée par plusieurs auteurs dans les protoplasmas cellulaires, et, en particulier, dans celui des cellules hépatiques. Elle apparaîtrait ici sous forme de blocs d'une substance translucide et homogène, qui se distingue de la dégénérescence vitreuse par des affinités colorantes opposées, très marquées pour l'éosine et la fuchsine, assez fortes encore pour le picro-carmin, très faibles pour l'hématoxyline. Le noyau peut n'être pas mortellement frappé d'emblée et son contour se retrouve parfois dans la cellule pendant un certain temps.

La dégénérescence hyaline offre avec les autres dégénérescences albuminoïdes et en particulier avec la dégénérescence amyloïde, ainsi que nous le verrons, des rapports encore mal définis.

Au reste, la ligne de démarcation que nous établissons, d'après certains caractères différentiels, entre la dégénérescence hyaline et la nécrose de coagulation, est loin d'être d'une netteté toujours absolue. Il existe toute une série de formes intermédiaires entre les deux aspects typiques, de même qu'il y a de nombreuses lésions de transition entre les diverses altérations dégénératives qui ont été précédemment décrites.

Signalons ici la *nécrose granulaire acidophile* décrite par Géraudel.

f) Dégénérescence graisseuse. Dégénérescence amyloïde. Dégénérescence pigmentaire. — Toutes les modifications cellulaires, échelonnées depuis l'état normal jusqu'à la nécrose de coagulation, sont en général cantonnées dans certaines zones du parenchyme hépatique et méritent bien d'être étudiées à titre de lésions élémentaires. Au contraire, la *dégénérescence graisseuse*, la *dégénérescence amyloïde*, la *dégénérescence pigmentaire*, bien qu'elles puissent aussi se localiser à quelques territoires très peu étendus, sont souvent plus ou moins généralisées à la totalité de l'organe et constituent ainsi de véritables lésions hépatiques assez nettement individualisées. Aussi leur étude sera-t-elle faite au chapitre de l'anatomie pathologique spéciale. Nous verrons ultérieurement que la lésion habituellement décrite sous le nom de dégénérescence pigmentaire doit actuellement recevoir une autre dénomination.

Nous avons signalé en même temps que certaines modifications cytoplasmiques les divers états du noyau, tantôt conservé, tantôt en voie de prolifération, mais toujours ou plus ou moins lésé. Les altérations nucléaires les plus fréquentes qu'on peut observer en outre, sont l'état pycnotique, la karyolyse, la vacuolisation.

Les travaux récents de cytologie fine ont ajouté de nombreux détails aux descriptions des lésions élémentaires. Nous avons indiqué déjà, au chapitre de l'anatomie normale, et nous y revenons à propos des lésions hépatiques dans les maladies du rein (p. 802), les différences d'interprétation que suggère l'étude histologique du foie, suivant que l'on considère comme physiologique « l'état clair » ou « l'état granuleux » des cellules. Nous avons vu que ces aspects sont dus soit à la richesse relative du protoplasma en graisse et en glycogène, soit aux diverses méthodes de fixation employées.

Chantemesse et Podwyssotsky avaient bien figuré déjà l'*état granuleux normal* de la cellule hépatique : ils montraient les *modifications des granulations fuchsinophiles* qui deviennent inégales ou disparaissent.

Fiessinger signale une série de lésions précédant les véritables altérations dégénératives nucléaires et protoplasmiques.

Mayer, Rathery et Schæffer décrivent, comme types lésionnels, la cytolyse et l'homogénéisation protoplasmiques : la première consiste en une disparition progressive des granulations avec augmentation de volume de la cellule ; la seconde est caractérisée par la fusion des granulations devenues plus volumineuses et par l'augmentation suivie de l'atrophie de la cellule.

Mais ces lésions sont d'ordre expérimental pour la plupart, et elles ont été obtenues le plus souvent à l'aide d'injections toxiques massives. L'application de ces recherches à la pathologie humaine demande une étude plus approfondie.

2° Altérations du tissu cellulo-vasculaire. — Le tissu conjonctif de la gaine de Glisson entourant les rameaux interlobulaires de la veine porte et de l'artère hépatique et pénétrant même avec les capillaires dans le lobule, il est difficile de séparer ses lésions de celles de la paroi des vaisseaux. C'est autour des îlots hépatiques et précisément dans le voisinage des vaisseaux portes que paraissent débuter le plus souvent les altérations du tissu conjonctif, mais elles existent aussi et quelquefois même elles prédominent autour des veines centrales. L'abondance plus grande de tissu conjonctif, à l'état normal, dans ces deux régions et les conditions de nocivité plus grande des poisons à leur niveau, peuvent expliquer ces sièges d'élection assez fréquents. Mais bien souvent, le tissu conjonctif prolifère et le tissu de sclérose s'édifie en plein lobule, les causes d'irritation pouvant s'exercer en un point quelconque du trajet de la circulation porto-sus-hépatique.

Les deux altérations majeures que l'on constate ici, et qui représentent quelquefois les phases successives d'une même évolution, sont, d'une part, l'infiltration du tissu conjonctif par des leucocytes ou par des fibroblastes, et, d'autre part, le développement plus ou moins exubérant d'un tissu fibreux adulte. Géraudel n'admet pas, pour expliquer le développement du tissu scléreux intra-parenchymateux, l'intervention d'un processus de sclérose adulte succédant, au sens des classiques, à l'infiltration leucocytaire. Pour lui, la sclérose ancienne ne diffère de la sclérose jeune que par le nombre, l'épaisseur, l'intensité de coloration des fibrilles hyperplasiées. La sclérose s'établirait, ainsi que nous l'avons maintes fois affirmé, par épaississement et multiplication des fibrilles sans immigration cellulaire préalable. Nous reviendrons sur ces altérations à propos des cirrhoses.

Les vaisseaux sont altérés tantôt primitivement, tantôt consécutivement, plus souvent encore en même temps et au même titre que les autres éléments du foie. Parmi les inflammations vasculaires, qui peuvent être primitives mais qui ne tardent pas à s'accompagner de lésions voisines, nous citerons la pyléphlébite, fibrineuse ou suppurée, l'artérite des syphilitiques, les capillarites du début des abcès de l'infection purulente. Toutes ces altérations seront décrites à leur place.

Les ectasies vasculaires sont peu fréquentes; cependant on a observé des anévrysmes de la veine porte. On peut en dire autant de l'induration de sa paroi interne, de l'athérome, qui est aussi de la plus grande rareté. On a cité des anévrysmes de l'artère hépatique. Tuffier et Villandre (1909) ont pu en réunir 41 faits.

Les angiomes du foie sont par contre beaucoup plus communs : ils se montrent comme de petites tumeurs caverneuses au milieu du tissu hépatique; on en trouvera plus loin la description.

3° Altérations cadavériques. — A l'autopsie, le foie est généralement pâle; le parenchyme proprement dit renferme très peu de sang : les gros vaisseaux seuls en contiennent, mais d'une façon inconstante, plus particulièrement les branches des veines sus-hépatiques. Les petits vaisseaux et les branches de la veine porte n'en renferment que très peu. S'il en persiste une quantité notable, c'est que le foie était congestionné pendant la vie.

On trouve souvent à la surface convexe du foie, un peu au-dessus de son bord antérieur, des taches blanchâtres, légèrement opaques. L'apparence de ces zones, dont l'étendue et la forme sont variables, paraît liée à une anémie partielle produite par la pression qu'exercent

les côtes sur le parenchyme hépatique après la mort. Ces taches, qui sont extrêmement superficielles, ne seront pas confondues avec une altération véritable, avec les taches blanches du foie infectieux par exemple, ni avec une production néoplasique.

Peu de temps après la mort, chez l'animal, le protoplasma des cellules hépatiques se solidifie et le foie devient rigide; mais cet état disparaît au bout de quelques heures, si bien qu'à l'autopsie, faite chez l'homme vingt-quatre heures après la mort, le foie présente une consistance plus ou moins molle.

La diffusion de la bile donne encore lieu à un autre phénomène cadavérique, à la coloration jaune verdâtre des parties en contact avec la vésicule biliaire : il ne faut pas croire que l'on soit ici en présence d'une rupture de la vésicule ou de toute autre lésion ayant existé pendant la vie. En effet, si longtemps après la mort la surface de la vésicule et des canaux est teintée de bile ainsi que les cellules cylindriques de leur muqueuse, cet aspect ne s'observe jamais sur les animaux que l'on vient de sacrifier; les cellules se montrent alors complètement incolores.

Cette diffusion de la bile se fait aussi dans le parenchyme hépatique. Ce liquide, comme on le sait, détruit les globules rouges. Aussi sur les coupes de foie, d'apparence normale, faites après durcissement dans l'alcool, vingt-quatre ou quarante-huit heures après la mort, observe-t-on souvent que les capillaires intra-lobulaires ne contiennent plus de globules rouges, mais seulement quelques globules blancs. Il en est tout autrement dans les maladies qui entravent la sécrétion de la bile, dans l'atrophie jaune aiguë par exemple. De même les globules rouges sont plus ou moins bien conservés, lorsque, dans les capillaires dilatés, la masse sanguine est trop considérable pour subir en totalité les effets de l'imprégnation biliaire.

La putréfaction donne aussi lieu à des modifications du parenchyme hépatique qui peuvent induire en erreur les observateurs peu au courant des recherches anatomo-pathologiques.

Elle assure la formation de l'acide sulfhydrique, qui s'unit au fer provenant de la destruction des globules sanguins; il en résulte un pointillé verdâtre ou noirâtre de sulfure de fer que certains auteurs, entre autres ceux qui ont étudié les maladies des pays chauds, ont pris souvent autrefois pour des lésions pathologiques.

Une dernière remarque sur les confusions qu'il convient d'éviter. On a décrit comme altération pathologique un phénomène que l'on observe dans certains cas de putréfaction : la formation de gaz dans

le foie. Il se forme alors des vésicules plus ou moins grandes, régulièrement arrondies, qui s'ouvrent souvent les unes dans les autres en constituant des cavités aréolaires (fig. 229). Dans l'infection purulente et dans certaines septicémies, ces gaz se forment peu de temps après la mort et même peut-être pendant la vie. Dans des autopsies faites pendant la guerre de 1870-71, presque aussitôt après le décès et par une température basse au-dessous de zéro, Cornil a vu, au niveau d'abcès métastatiques, une véritable « fermentation putride » qui semblait bien s'être développée avant la mort. Dans les conditions habituelles, c'est au moment des grandes chaleurs de l'été, par les temps orageux, et lorsque l'autopsie est faite plus ou moins tardive-

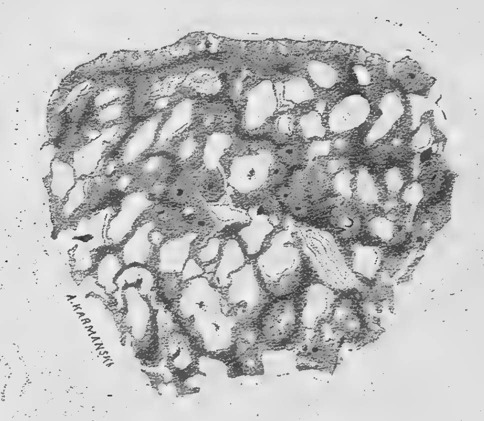


Fig. 229. — Aspect du foie disloqué par le *bacillus perfringens*. (Brault.) Grossissement très faible à la loupe.

La masse du foie est creusée de petites cavités assez irrégulières, complètement vides à la coupe. Sur une section fraîche de l'organe, l'apparence générale est celle d'une substance poreuse comme le serait la pierre ponce ou certains champignons (morille).

Le foie est devenu très léger et surnage. Avant d'être sectionné, il apparaît criblé de taches claires visibles sous la capsule de Glisson et qui au premier abord pourraient être confondues avec de petites tumeurs ou des abcès miliaires.

ment, que l'on voit se produire cette altération cadavérique. Demelin et Létienne, Pilliet, d'autres depuis, ont aussi rapporté des observations de « foie gazeux ».

Halban, Milian, Ribadeau-Dumas, etc., ont cultivé des foies de ce genre. Le microbe le plus fréquemment rencontré est le *bacillus perfringens* (fig. 230). L'hypothèse la plus généralement admise aujourd'hui et qui confirme les vues d'autrefois, est qu'il s'agit bien de phénomènes pour le moins agoniques, sinon cadavériques. En tout cas, Rist, Ribadeau-Dumas, dans leurs recherches sur les angiocholites expérimentales dues aux anaérobies, au bacillus perfringens en particulier, ne sont pas arrivés à reproduire cette lésion chez le lapin.

Dans l'étude des lésions histologiques, il ne faut pas moins tenir compte des modifications cadavériques. On connaît depuis longtemps les altérations cellulaires de cet ordre et l'on sait aussi qu'elles sont influencées par la température, la nature de l'infection en cause, etc. Mayer, Rathery et Schæffer ont récemment étudié ces transformations

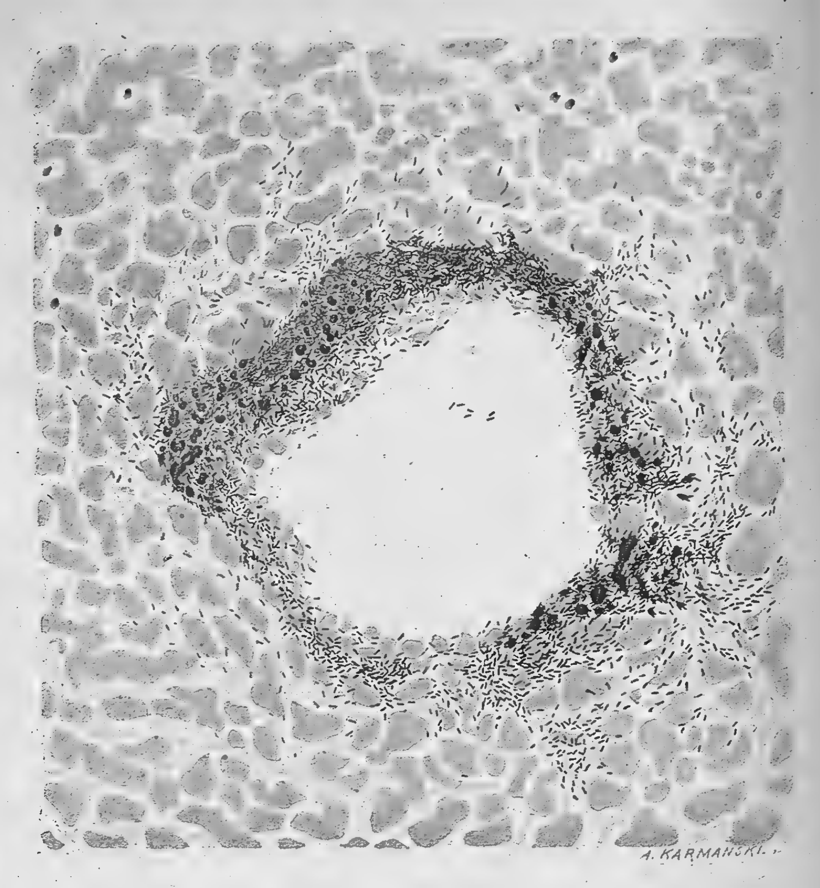


FIG. 230. — Éclatement du foie produit par le bacillus perfringens. D'après une préparation de Ribadeau-Dumas.

Au centre de la figure, vacuole dont les bords sont dessinés par les amas bacillaires colorés en bleu violet. De ce centre on voit les bacilles rayonner sous forme de traînées beaucoup plus discrètes.

Les cellules hépatiques les plus rapprochées de la cavité sont de dimensions moindres que celles du reste du lobule; la plupart sont d'ailleurs fragmentées

chez l'homme et chez l'animal. Elles se présenteraient, suivant eux, sous forme soit de *condensation du protoplasma*, uniformément grenu et ne montrant plus ses granulations nettes, soit de *vésiculation*, la cellule paraissant creusée d'une multitude de très fines vacuoles qui

lui donnent l'aspect d'une écumoire; les lésions seraient du reste très irrégulièrement réparties dans le foie. Ces auteurs se demandent même si la graisse, dans certains faits, ne proviendrait pas aussi d'un processus autolytique. Nous verrons que dans la plupart des cas où nous signalons la surcharge ou la dégénérescence graisseuse, celles-ci sont réparties dans le lobule d'une façon trop régulière pour ne pas être la conséquence d'un acte biologique.

Bibliographie. — Plaies traumatiques et expérimentales. Hyperplasie et régénération. — AUVRAY, *Lecture d'une étude expérimentale sur la résection du foie chez les animaux* (*Soc. de Chir.*, Paris, 1897, janvier 1906). — *Expériences de résection du foie pratiquées sur le foie du chien et sur le foie de l'homme* (*Bull. Soc. Anat.*, Paris, 1897, pp. 82-86). — *Etude expérimentale sur la résection du foie chez l'homme et chez les animaux* (*Rev. de Chir.*, Paris, 1897, XVII, pp. 319-331). — *Etude sur divers procédés de résection du foie*, Paris, Jouve, 1897. — BALDASSARI et GARDINI, *Contributo sperimentale alla cura delle perforazioni e lacerazioni della cistifellea* (*Gazz. d. Osp.*, Milano, 1902, XXIII, 1271-1272). — CANALIS, *Contribution à la pathologie expérimentale du tissu hépatique* (*Internat. Monatschrift für Anat. u. Hist.*, 1886, p. 205). — CORNIL, *De la réparation des pertes de substance du foie* (*Acad. de Méd.*, Paris, 1897, juin). — CORNIL et CARNOT, *De la réparation des pertes de substance du foie* (*Bull. Acad. de Méd.*, Paris, 1897, XXXVII, pp. 800-807). — *Organisation de la fibrine dans les plaies expérimentales du foie* (*Soc. Anat.*, Paris, 1897, juin). — *De la cicatrisation des plaies du foie* (*Semaine Méd.*, 2 novembre 1898). — CORONA, *De la régénération partielle du foie* (*Annali universale di Med. e di Chir.*, mai 1884). — DAUERS (Werner), *Beitrag zur Casuistik der Contusionsverletzungen der Leber* (Inaug. Diss., Würzburg, 1898, April u. Mai). — DESFOSSES, *Rupture du foie* (*Soc. Anat.*, Paris, 1897, 8 octobre). — FINKELSTEIN (B.-K.), *Beitrag zur Frage der Leberrupturen* (*Deutsche Zeitschr. f. Chir.*, Leipz., 1902, pp. 408-419). — FLECK (Gg.), *Ueber Resection der Leber* (Inaug. Dissert., Bonn, 1897). — GLANTENAY et NEVEU, *Plaies du foie, de l'estomac et du rein par balle de revolver* (*Bull. et mém. Soc. Anat. de Paris*, 1899, pp. 105-108). — HANOT, *Notes sur l'hyperplasie compensatrice dans la cirrhose alcoolique hypertrophique* (*Soc. Méd. des hôp.*, 1896, p. 595). — *Des hyperplasies compensatrices de la régénération du foie* (*Presse Méd.*, 1895, p. 121). — KAHN, *Études sur la régénération du foie dans les états pathologiques, kystes hydatiques, cirrhose alcoolique hypertrophique* (Paris, Th. de doct., 1897, janvier 18). — LŒWY et LETULLE, *Réparation des plaies expérimentales du foie par la méthode de la greffe péritonéale* (*XIIIe Cong. internat. de Méd., Sect. d'Anat. pathol.*, 1900, Paris, 1901, Compte rendu, pp. 144-145). — LOUVEAU, *Plaies du foie par armes à feu* (Th. Paris, 1903). — MEISTER (Von), *Recreation des Lebergewebes nach Abtragung ganzer Leberlappen* (*Beiträge z. path. Anat. u. z. allg. Path.*, 1894, p. 1). — MORESTIN, *Déchirures du foie et du rein* (*Bull. Soc. Anat.*, Paris, 1898, XII, p. 57). — PONFICK (E.), *Ueber Leberextirpation* (*Jahresch. d. Schles Gesellsch.*, 1889). — *Experimentelle Beiträge zur Pathologie der Leber* (*Arch. f. path. Anat.*, etc., Berl., 1895, CXXXVIII, Suppl., pp. 81-117, 3 pl.). — RASTOUIL, *Rupture du foie* (*Soc. Anat.*, Paris, 1898, janvier, p. 14). — TERRIER et AUVRAY, *Les tumeurs du foie au point de vue chirurgical. Étude sur la résection du foie* (Broch. Extrait de la *Rev. de Chir.*, Paris, 1898, n. s., 598, pp. 403 et 706). — TIZZONI, *Studio sperimentalo sulla rigenerazione parziale e sulla neoformatione del fegato* (*Arch. per le Sc. Med.*, VII, p. 265). — VANVERTS, *Rupture du foie consécutive à un écrasement* (*Soc. Anat. de Paris*, 1897, mars). — ZADOC-KAHN, *Études sur la régénération du foie dans les états pathologiques* (Th. Paris, 1897).

Altérations cadavériques. — ARON SANDLER, *Ueber gas gangrän und Schaumorgane* (*Centralblatt f. allg. Path. u. Path. anat.*, 1902, p. 471). — BAR et BELLOG, *Hépatite gazeuse chez une éclamptique* (*Soc. obst.*, Paris, 1900). — CHAVIGNY, *Gangrène gazeuse subaiguë due à un microbe spécial* (*Ann. Inst. Pasteur*, 1897). — CORNIL et RANVIER (*Manuel d'hist. path.*, t. II, 1886, p. 374). — DEMELIN et LÉTIENNE, *Sur la production de gaz dans certains viscères et particulièrement dans le foie au cours d'une*

infection généralisée (*Soc. Anat.*, 1893, p. 581). — DOBBIN, *Puerperal sepsis with bacillus aeroganes capsulatus* (*Bull. John Hopkins. Hospit.*, février 1897). — DOLÉRIS, *Septicémie gazeuse d'origine puerpérale* (*Sem. méd.*, 30 août 1899). — GALLIARD, *Soc. méd. hôp.*, 1899. — GRIGORIEFF et UKKE, *Œdème malin des organes internes chez l'homme* (en russe), (*Militär méd. Journ.*, 1898).— HALBAN, *Uterus emphysem und Gaz. sepsis* (*Monat. f. Geburt.*, Bd XI, Heft I, 1900). — HEYDE, *Beitr. z. Klin. Chir.*, Bd 61, 1908, p. 50. — HEYDENREICH, *Emphysem der Leber* (*Centralblatt f. Bakteriol.*, Iéna, 1897, XXI, pp. 305-310, et *Méd. mod.*, Paris, 1897). — HITSCHMANN et LINDENTHAL, *Sitzungsberichte der math. naturwissensch.*, Bd 108, Wien, 1899, p. 67. — JEANNIN, *Étiologie et pathogénie des infections puerpérales putrides* (Th. Paris, 1902). — LABUSQUIÈRE, *Emphysème utérin et septicémie gazeuse puerpérale* (*Ann. Gyn. et Obst.*, juin 1900). — MILIAN, *Septicémie puerpérale, emphysème putride du tube digestif, du foie.... dû au bacillus perfringens* (*Soc. Anat.*, 1900, p. 694). — MUSCATELLO, *Per la etiologia della gangrena progressiva emfisematica* (*Arch. per le Sc. med*, vol. XX, 1896, et *Munch. med. Woch.*, 1900). — SENATOR, *Discussion sur les infections gazeuses* (*Soc. méd.*, Berlin, décembre 1901). — STADELMANN, *Discussion sur la septicémie gazeuse* (*Soc. méd.*, Berlin, déc. 1901). — THOYER-ROZAT, *Aspect emphysémateux du foie chez une éclamptique* (*Soc. Obst.*, Paris, nov. 1901). — WESTENHŒFFER, *Ueber Schaumorgane; gangrène foudroyante* (*Virchow's Archiv*, Bd. 168, 1902, p. 165).

Artère hépatique. — BERNARD, *Contrib. à l'étude des anévrysmes de l'artère hépatique* (Th. Paris, 1897, janvier). — SOMMER (A.), *Zwei Fälle von aneurysma der Arteria hepatica* (*Prag. med. Wochensc.*, 1902, XXVII, pp. 469-473).

Pour la bibliographie des OUVRAGES GÉNÉRAUX : voir page 1094.

IV. — HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE SPÉCIALE

SURCHARGE GRAISSEUSE, STÉATOSE

La graisse se reconnaît aisément aux réactions histo-chimiques suivantes : elle est soluble dans l'éther, le chloroforme, la benzine; elle résiste à l'action de l'acide acétique, de la potasse, de la soude; elle se colore en noir par l'acide osmique, en rouge vif par la teinture d'orcanette, en bleu foncé par le bleu de quinoléine, en rouge par le Soudan III.

La présence de la graisse dans le foie n'indique pas toujours un état pathologique. On sait qu'il existe *post prandium* de fines granulations graisseuses dans les cellules de la périphérie du lobule. Normalement du reste, outre la graisse qu'il reçoit de la veine porte, le foie en fabrique avec les aliments hydrocarbonés et même avec les aliments albuminoïdes; cette graisse reste en réserve dans les cellules hépatiques, ou bien elle est transmise au sang sus-hépatique ou évacuée par la bile. La quantité de graisse hépatique est plus marquée chez les gros mangeurs et chez ceux qui font un usage immodéré des aliments gras. L'infiltration centro-lobulaire de la grossesse et de la lactation (de Sinéty) se rattache au groupe de ces *stéatoses physiologiques*.

Sous l'influence de certaines causes pathologiques, la stéatose prend des proportions anormales : ainsi se constitue le *foie gras*.

Il est nécessaire de distinguer la surcharge graisseuse et la dégénérescence graisseuse des cellules. Dans la *surcharge graisseuse*, dite aussi infiltration graisseuse ou adipose, les cellules, distendues par une, deux ou trois gouttes huileuses, deviennent sphériques et volumineuses : leur noyau conservé est rejeté à la périphérie de l'élément et la graisse est entourée de toutes parts d'une mince couche de protoplasma. Les cellules ainsi altérées ressemblent beaucoup à une vésicule adipeuse du pannicule sous-cutané. Les coupes obtenues après durcissement rappellent à s'y méprendre, quand la lésion est étendue, une préparation de tissu cellulo-adipeux. Il s'agit ici de graisse accumulée dans un élément dont la vitalité persiste, et qui est simplement encombré à l'excès par la matière grasse apportée en trop grande abondance ou non utilisée. Dans la *dégénérescence graisseuse* ou granulo-graisseuse au contraire, la graisse se forme aux dépens du protoplasma de la cellule et apparaît sous l'aspect de granulations fines ou inégales. Le cytoplasma peu granuleux devient amorphe ; il est fortement acidophile. Le noyau présente des lésions de karyolyse ou de pycnose, exceptionnellement de la dégénérescence vacuolaire. Les gouttelettes très fines isolées, qu'on observe au début de la dégénérescence graisseuse, peuvent, à une phase plus avancée, se fusionner et former des gouttes plus ou moins volumineuses. Quand l'état gras du parenchyme est généralisé, l'analyse chimique du foie (Perls, d'Hosslin, de Neyl et Apt, de Knaster, Lukjanoff) donne des résultats démonstratifs au point de vue de la différenciation de ces deux variétés de stéatose. Le pourcentage des substances tissulaires solubles dans l'éther est plus élevé dans la surcharge graisseuse que dans la dégénérescence, et la diminution des éléments non graisseux est plus grande dans la dégénérescence que dans la surcharge. D'autre part, la teneur en eau est notablement diminuée dans la surcharge. La conclusion est que, dans la surcharge, la graisse se substitue à l'eau des tissus, tandis que, dans la dégénérescence, elle se développe aux dépens des matières albuminoïdes. Ainsi s'explique la possibilité de la longue conservation des aptitudes fonctionnelles de la cellule en simple état de surcharge graisseuse.

Certains faits de stéatose hépatique ressortissent incontestablement à la surcharge. Telle est la transformation vésiculo-adipeuse de la cellule hépatique avec intégrité du noyau et conservation du protoplasma excentriquement refoulé, chez les gros mangeurs, les obèses, les sédentaires; le foie gras obtenu industriellement chez l'oie ou le canard, sous l'influence combinée de la suralimentation et de l'immo-

bilité, fournit un bel exemple de ce type d'adipose hépatique. Dans le même ordre d'idées, Frerichs a vu, chez des chiens nourris avec de l'huile de foie de morue, les cellules hépatiques se transformer en véritables vésicules adipeuses.

Le ralentissement des combustions organiques, qui diminue l'utilisation ou la destruction des graisses, se trouve aussi réalisé dans certains états anoxémiques par défaut de l'agent comburant, de l'oxygène, ou de l'hémoglobine qui doit le fixer, d'où la stéatose hépatique consécutive aux maladies du sang (chlorose, anémie pernicieuse progressive, leucocythémie, maladies hémorragipares) et à celles des appareils respiratoires et circulatoires rétrécissant le champ de l'hématose (emphysème, tuberculose, lésions mitrales, etc.). Dans ces derniers exemples, il est évident que d'autres facteurs que l'anoxémie doivent intervenir. Ces faits complexes sont de beaucoup les plus nombreux.

Gilbert et Carnot ont bien étudié expérimentalement le mode d'accumulation de la graisse dans le foie, en injectant par la veine porte, chez des lapins, des cobayes et des chiens, sacrifiés en série, de l'huile finement émulsionnée. Les doses faibles permettent de suivre le processus dans ses détails successifs. Tout d'abord, on voit les gouttelettes graisseuses attardées dans les capillaires et longeant leurs parois qu'elles tapissent parfois d'une mince couche continue. Puis de fins corpuscules graisseux apparaissent dans l'intérieur des cellules endothéliales qu'ils peuvent envahir complètement. Enfin la graisse se montre dans les cellules hépatiques sous forme de gouttelettes d'abord très fines, progressivement de plus en plus nombreuses et qui bientôt se fusionnent pour former des gouttes d'un certain volume. Au bout de quelques jours la graisse diminue peu à peu pour disparaître après dix jours environ.

Nous allons étudier la dégénérescence graisseuse dans les intoxications, puis dans les infections chroniques et les infections aiguës.

V. — FOIES TOXIQUES (PHOSPHORE, ALCOOL, etc.) DÉGÉNÉRESCENCE GRAISSEUSE DANS CERTAINES INFECTIONS CHRONIQUES

1° Étudions d'abord un type de dégénérescence graisseuse d'origine toxique dont la pathologie expérimentale a permis de suivre l'évolution progressive.

Chez les lapins et les cobayes intoxiqués avec du *phosphore*, Cornil et Brault ont observé les phases successives des lésions. Au début de l'intoxication, dans les premières vingt-quatre heures, les cellules hépatiques voisines des espaces portes se tuméfient, leur protoplasma d'apparence liquéfiée est plus considérable qu'à l'état normal. Bientôt elles montrent des granulations graisseuses qui deviennent de plus en plus nombreuses (fig. 231). Au bout de trente-six ou quarante-huit heures, la totalité du lobule présente des granulations graisseuses, mais les cellules de la périphérie sont toujours plus volumineuses et plus rem-

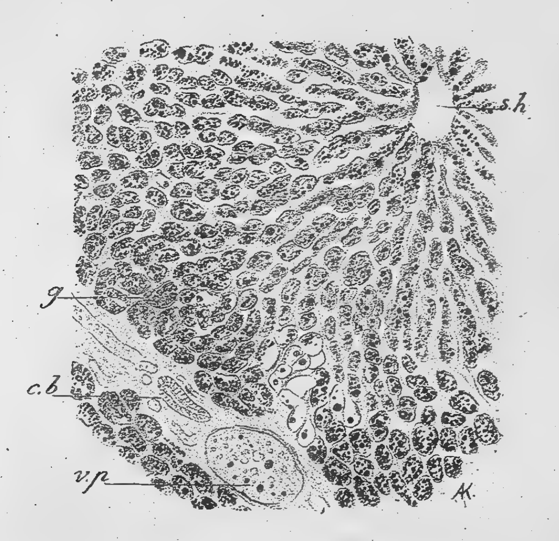


Fig. 231. — Fragment d'un lobule du foie, fixation à l'acide osmique. Empoisonnement expérimental par le phosphore chez le cobaye au quatrième jour. (Cornil et Brault.) — tiré du journal de l'*Anatomie* de Robin, 1882. — Grossissement de 80 diamètres.

s.h, veine sus-hépatique ; — *v.p*, veine porte contenant des granulations graisseuses ; — *c.b*, canalicule biliaire. Les cellules les plus rapprochées de l'espace porte contiennent plus de graisse que celles avoisinant la veine sus-hépatique. A la partie inférieure de la figure et à gauche se trouvent représentées des travées cellulaires appartenant à un autre lobule ; elles offrent les mêmes lésions.

plies de graisse que celles de la région centrale et elles donnent à cette partie de la coupe l'apparence d'un tissu alvéolaire, réticulé, dont les mailles sont formées par les capillaires sanguins et par la cuticule de quelques éléments conservés. Cette différence persiste lorsque la dégénérescence est le plus accusée, c'est-à-dire au troisième ou au quatrième jour. Les cellules sont remplacées alors par de grosses gouttelettes de graisse accumulée : leur protoplasma et leurs noyaux n'existent plus. Sur les coupes minces des pièces dur-

cies par l'acide osmique, à ce degré avancé de la dégénérescence, les vaisseaux capillaires apparaissent séparés par des amas de granulations émulsionnées en partie, et le parenchyme normal du foie est tout à fait détruit (fig. 232).

Ces expériences ont été reprises et confirmées par Wegner, Aufrecht, Ziegler et Obolonsky, Nathanson, Kniajevetzky, Tischnet, Oddo et Olmès, Georg Joannovics, Fischler, Fiessinger.

2° Chez l'homme qui succombe à l'*intoxication phosphorée*, la mort survient en général vers le cinquième ou sixième jour. Tantôt le foie présente l'aspect de l'atrophie jaune aiguë : diminué de volume, flasque et comme flétri dans sa capsule devenue trop large, son parenchyme se montre, sur une coupe, de couleur jaune rhubarbe et presque exsangue. Tantôt il présente aussi des dimensions normales ou même il est légèrement augmenté de volume; sa surface est lisse, sa consistance est pâteuse, et sur la teinte jaunâtre générale de l'organe se détache un piqueté rouge. Au microscope, les cellules hépatiques sont chargées de graisse et paraissent même, quand le processus est très avancé, complètement détruites et remplacées par des gouttelettes graisseuses; les noyaux sont en karyolyse. Sur certains points, les éléments apparaissent en état de nécrose.

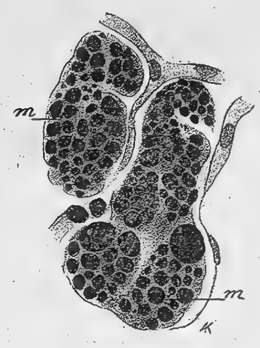


Fig. 232. — Aspect des cellules hépatiques dans l'empoisonnement expérimental par le phosphore (Cornil et Brault.) — Grossissement de 350 diamètres.

On ne distingue plus aucun détail protoplasmique, mais seulement des gouttelettes de graisse de toute dimension agglomérées en masses *m*, *m*, dans lesquelles le contour cellulaire ne peut être retrouvé.

La caractéristique de ces altérations est la nécrobiose cellulaire sans addition de processus inflammatoire. La destruction du protoplasma cellulaire relève avant tout de l'action directe du poison. A. Fränkel fait pourtant intervenir, à titre accessoire, le mécanisme de l'anoxémie, auquel il a été fait allusion plus haut, par l'insuffisance de l'apport d'oxygène aux cellules. D'après Heffter, la graisse, dans l'empoisonnement par le phosphore, se forme plus aux dépens de la lécithine que des éléments albuminoïdes.

Autres intoxications. — L'*alcool* est aussi, indépendamment de son rôle comme agent de sclérose, un poison stéatosant pour le foie. Frerichs, Murchison avaient déjà signalé cette dégénérescence hépatique dans l'alcoolisme. Lancereaux y a insisté tout particulièrement. D'autre part, les expériences de Strassmann ont montré l'exis-

tence d'un foie gras chez des chiens soumis à l'intoxication alcoolique chronique, et Sabourin a obtenu des résultats semblables chez le cobaye. Ce dernier auteur a même indiqué une localisation spéciale, péri-sus-hépatique, de la dégénérescence graisseuse dans l'alcoolisme.

Fiessinger a retrouvé expérimentalement cette répartition topographique, contrairement à Afanassiew qui a noté une dégénérescence graisseuse périportale.

Gilbert et Lereboullet, dans leur travail sur la *stéatose hépatique latente des alcooliques*, ont bien décrit l'état du foie à l'autopsie de buveurs invétérés morts de pneumonie et chez lesquels les lésions graisseuses hépatiques devaient, en raison de la faible étendue du foyer pneumonique et de l'absence d'altérations importantes des autres organes, être imputées à l'alcoolisme antérieur. Au degré le moins élevé, le viscère gros, congestionné, ne semble pas très dégénéré à l'œil nu ; mais l'examen microscopique montre, à la périphérie et au centre des lobules, nombre de cellules en transformation vésiculo-graisseuse. A un degré plus marqué et plus fréquent du reste, le foie, notablement accru de volume, est pâle, jaunâtre; sa consistance est amoindrie et, sur une coupe, on trouve l'apparence classique du foie gras. Au microscope, on voit que la plupart des cellules sont stéatosées, le plus souvent avec un noyau nettement colorable. L'infiltration graisseuse occupe aussi bien le centre que la périphérie du lobule. La recherche du glycogène, pratiquée dans deux cas, a été négative. Enfin, dans un troisième ordre de faits, il y a association de cirrhose à la stéatose hépatique; mais cette cirrhose est discrète, et la dégénérescence graisseuse des cellules reste toujours prédominante.

Bien d'autres toxiques peuvent, entre autres altérations, déterminer de la stéatose hépatique. Nous citerons, parmi les poisons minéraux, l'*arsenic*, l'*antimoine*, le *mercure*, le *bismuth*, l'*oxyde de carbone*, l'*hydrogène sulfuré*, etc.; et, parmi les poisons organiques, l'*iodoforme*, l'*éther*, la *morphine*, etc. La dégénérescence graisseuse et la nécrose sont aussi les lésions essentielles de la cellule hépatique dans l'*envenimation* (J. Nowak, Auché, Vaillant, Hovius).

La dégénérescence graisseuse compte encore au nombre des lésions du foie d'*origine chloroformique*. Elle affecte surtout les éléments de la périphérie du lobule, lesquels offrent, contrairement à la normale, une réaction basophile. On peut observer, en outre, une nécrose totale des cellules de la zone sus-hépatique avec hémorragies capillaires à ce niveau. Macroscopiquement, le foie est volumineux, mou, et présente, sur la coupe, l'aspect du foie muscade. Aubertin, qui a

bien décrit ces lésions, a pu les reproduire expérimentalement chez le cobaye. Fiessinger a obtenu les mêmes résultats. Rathery et Saison, rappelant les expériences de Doyen, Billet, Gautier et Policard, disent avoir fait les mêmes constatations que ces auteurs et les précédents en ce qui concerne les modifications cellulaires profondes, mais être en désaccord avec eux relativement aux altérations plus fines de la cellule : ils décrivent la cytolyse et l'homogénéisation à tous leurs degrés.

Guillain et Gy, étudiant les lésions hépatiques dans l'*intoxication tabagique expérimentale*, ont noté, chez le lapin, dans l'intoxication aiguë, des foyers congestifs et hémorragiques, de la dégénérescence graisseuse et d'autres altérations cellulaires avec pycnose et karyolyse. A la suite d'intoxication chronique, ils ont trouvé de la sclérose jeune et même adulte.

Le *foie brightique* et le *foie éclamptique* peuvent être rattachés à l'étude des faits d'ordre toxique.

Le *foie brightique*, d'après Hanot et Gaume, est souvent augmenté de volume, mais de façon modérée. Il est d'une pâleur spéciale : sa surface de section apparaît comme lavée. Histologiquement, on constate une ectasie diffuse des capillaires, mais leur élargissement semble dû plutôt au retrait des cellules qu'à la distension par le sang. Les cellules hépatiques sont profondément altérées; les noyaux sont plus ou moins hypertrophiés; le protoplasma est granuleux, atteint de dégénérescence hyaline et parfois creusé de vacuoles. L. Bernard et Bigart ont en outre décrit, dans les atrophies lentes du rein, une sclérose embryonnaire intertrabéculaire. De son côté, Beauvy a trouvé une nécrose centro-lobulaire des cellules hépatiques dans un cas d'urémie aiguë.

L'étude expérimentale des lésions du foie dans les affections du rein, poursuivie par Gouget, Lœderich, L. Bernard et Lœderich, Ribot, a apporté, au point de vue cytologique, des résultats très intéressants, encore que parfois un peu contradictoires. La suppression brusque et absolue des fonctions rénales provoque la disparition rapide du glycogène hépatique. Leur suppression partielle déterminerait au contraire une surcharge glycogénique des cellules hépatiques correspondant à une suractivité antitoxique. Mais, pour soutenir cette dernière assertion, L. Bernard et Lœderich se fondent sur l'*état clair*, en pareil cas, de la cellule hépatique, aspect qu'ils considèrent comme lié à la présence du glycogène dans les mailles protoplasmiques de l'élément. Or, Gilbert et Jomier ne croient nullement qu'il

y ait parallélisme entre l'état clair des cellules hépatiques et leur teneur en glycogène. La répartition du glycogène dans le lobule peut être calquée sur celle des cellules claires, mais dans presque autant de cas il en va tout autrement. Tantôt l'infiltration glycogénique lobulaire étant totale, mais avec prédominance soit autour de l'espace porte, soit autour de la veine centrale, les cellules claires se montrent partout semblables à elles-mêmes dans toute l'étendue du lobule; tantôt le glycogène n'occupant que la zone périlobulaire ou la zone péri-sus-hépatique, les cellules sont encore uniformément claires sur tous les points; enfin, chez les animaux inanitiés n'offrant trace de glycogène en aucune partie du lobule, on trouve néanmoins de très nombreuses cellules claires. Pour ces auteurs, et Fiessinger partage cette opinion, la clarté de la cellule hépatique est un état normal et n'est nullement liée à la charge glycogénique. Mais Rathery, étudiant la valeur réciproque des deux aspects, clair et granuleux, de la cellule hépatique, est arrivé à cette conclusion qu'il faut tenir compte de la méthode de fixation employée. Lorsqu'on se sert, pour l'étude du foie normal, du liquide J. de Laguesse avec coloration de Galeotti, les cellules des parties bien fixées montrent l'état granuleux, celles des parties centrales du fragment incomplètement fixées, offrent l'aspect clair. De son côté, Ribot, ne se basant pas sur la recherche histo-chimique du glycogène pour apprécier les variations de quantité de cette substance, a eu recours à son dosage chimique. Il n'a pas trouvé que le foie des animaux chez lesquels on a déterminé une suppression incomplète des fonctions rénales — par néphrectomie ou par ligature uretérale d'un seul côté — fût plus riche en glycogène que le foie d'animaux témoins soumis au même régime alimentaire.

FOIE GRAVIDIQUE — FOIE ÉCLAMPTIQUE

Le foie, dans la grossesse, présente des modifications dont nous avons déjà parlé en décrivant la surcharge graisseuse. Cet état gras du foie, signalé par Tarnier, Vulpian, de Sinéty, a été contesté par Bouffe de Saint-Blaise. D'après cet auteur, le foie gravidique ne comporte pas de surcharge graisseuse dans les conditions normales.

Pourtant, la constatation de la graisse hépatique dans la grossesse normale semble bien établie, et elle s'explique physiologiquement de façon très logique. Elle peut être attribuée à l'élaboration de

la masse considérable d'hydrates de carbone qui se produit dans l'organisme maternel à la fin de la gestation, comme le prouvent l'existence d'une grande quantité de graisse chez le fœtus, la propension de la femme enceinte à accumuler de la graisse dans son tissu cellulaire, l'excès de graisse dans son sang, la présence de graisse en quantité notable dans son urine (Bar).

Charrin et Guilleminot, d'autre part, ont trouvé dans le foie de femelles en gestation une quantité de glycogène supérieure à la normale. Cette accumulation du glycogène, qui témoigne de la surcharge de l'organisme en sucre, est de plus en plus marquée à mesure que la grossesse approche de son terme.

Foie éclamptique.— Les lésions du foie dans l'éclampsie sont presque aussi constantes et aussi profondes que celles des reins. Nous les avons même trouvées parfois plus importantes. Mentionnées d'abord par Jürgends, puis Schmorl, elles ont été étudiées en France par Pilliet, Pilliet et Létienne, Bouffe de Saint-Blaise, Brault et Riche, Bar.

Macroscopiquement, on constate d'abord, disséminées à la surface de l'organe, des taches purpuriques de dimensions variables, et qu'on retrouve sur une surface de coupe. Ces taches sont plus ou moins confluentes. Elles peuvent être discrètes. Exceptionnellement, le raptus hémorragique très violent a donné lieu à un décollement de la capsule sur une surface très large. Bouffe de Saint-Blaise a constaté, dans un cas, un énorme foyer sanguin qui occupait presque la totalité de la face supérieure du lobe droit, et qui s'était même ouvert dans la cavité péritonéale. Legry a observé un fait où l'épanchement présentait une étendue aussi considérable, mais n'avait pas donné lieu à une hémorragie intra-péritonéale.

Le foie est en général légèrement augmenté de volume. Il est assez fréquemment jaune et peut offrir une couleur gomme-gutte assez spéciale. On trouve aussi dans certains cas des zones farcies de « taches blanchâtres, aux contours irréguliers, souvent ponctuées et entourées de rouge » (Bar).

L'examen histologique montre une série de lésions dégénératives cellulaires allant de la dégénérescence graisseuse à la nécrose. Ces lésions cellulaires ne présentent aucune répartition particulière et sont distribuées sans ordre, mais les hémorragies s'observent au maximum autour des branches de la veine porte. On voit, au pourtour des foyers, des vaisseaux distendus, sur le point d'éclater, et, en leur centre, des cellules hépatiques en voie de nécrobiose.

Brault et Riche ont trouvé, d'une façon constante, au niveau des taches à apparence hémorragique, des dépôts fibrineux formant, non pas des feutrages filamenteux en écheveaux, analogues à ceux que présente la fibrine dans un vaisseau thrombosé, mais de véritables tourbillons. La disposition générale de ces dépôts est celle de petites lamelles superposées, à orientation concentrique. Chaque système fibrineux ressemble à un foliole de trèfle porté sur un pédicule distinct, l'ensemble de ces pédicules se rattachant à un axe plus important. Avec de forts grossissements, on reconnaît que la partie adjacente à l'espace porte, comblée par les amas fibrineux, ne contient pour ainsi dire plus d'éléments colorables : aussi a-t-on l'impression que, dans ce territoire, la nécrose est complète. La *nécrose fibrinoïde*, révélée avec une si grande netteté par le procédé de Weigert ou par le carmin en coloration lente, paraît être une des lésions les plus importantes de l'intoxication éclamptique, en ce sens que dans les autres infections humaines portant sur le foie, on ne la rencontre jamais. Cette lésion, en quelque sorte pathognomonique, semble correspondre à un maximum d'action, produit par le toxique dans un point donné et dans un temps très rapide, et, par conséquent, présenter la signification d'une intoxication très intense.

La pathogénie des hémorragies dans l'éclampsie a été très discutée. Virchow a incriminé les embolies graisseuses. Pour Turner et Klebs, elles résultent d'embolies de cellules hépatiques. D'après Schmorl, les cellules embolisées et qui présentent des noyaux multiples auraient pour point de départ le revêtement syncitial des villosités choriales. Bar invoque comme mécanisme la thrombose des vaisseaux portes.

Il n'est pas douteux que la tension veineuse considérable qui existe au moment de l'accès éclamptique puisse être la cause déterminante immédiate du raptus hémorragique, mais la lésion cellulaire hépatique semble bien la condition préparatoire indispensable à la production de cet accident. Les dilatations capillaires plus ou moins accusées, les hémorragies punctiformes qu'on observe dans les hépatites infectieuses, les suffusions hémorragiques plus étendues de l'ictère grave s'expliquent de même par la coexistence de lésions vasculaires et de lésions cellulaires adjacentes. Un état spécial du sang s'opposant à la thrombose et facilitant l'hémorragie intervient aussi sans doute pour une part.

Durante a récemment rapporté des faits qui comportent la même interprétation.

Cet auteur, dans ses travaux sur les altérations de la glande hépatique, chez le nouveau-né, relevant d'infections ombilicales, a décrit : « 1° des hépatites avec abcès, rares du reste ; 2° des hépatites inflammatoires, caractérisées, dit-il, par des nodules inflammatoires miliaires ou par une infiltration cellulaire diffuse plus ou moins abondante ; 3° des hépatites dégénératives, où les cellules subissent une dégénérescence et une nécrose aiguës. Or, il a observé 4 cas, chez le nouneau-né, d'hémorragies mortelles du foie, indépendantes de tout traumatisme, par inondation péritonéale provenant de la rupture d'un ou de plusieurs hématomes sous-glissoniens. L'hémorragie s'était effectuée sous la capsule de Glisson, au moins en partie par les capillaires que l'on voyait béants à la limite de la poche. Il y avait une dégénérescence granulo-graisseuse et vacuolaire intense des cellules hépatiques du voisinage et une infiltration leucocytique périvasculaire, surtout périportale, assez inégalement distribuée.

Lequeux, dans sa thèse sur les hémorragies graves du nouveau-né, avait relaté déjà trois observations de même ordre dues à Joukowski, Jeannin et Cathala.

Rappelons, à propos des hépatites du nouveau-né consécutives aux infections ombilicales, que les recherches de Nattan-Larrier sur les lésions de l'organisme fœtal déterminées par les infections maternelles ouvrent, dans le même ordre d'idées, un champ d'étude des plus vastes.

L'anatomie pathologique comparée fournit aussi des exemples bien étudiés d'hémorragies hépatiques, reconnaissant même pathogénie. On observe, chez les oiseaux de basse-cour, des foyers hémorragiques du foie avec destruction profonde, éclatement de l'organe et inondation péritonéale : ces lésions sont précédées et préparées par une dégénérescence très marquée des cellules hépatiques. Chez les bovidés et chez le chien, on connaît le *foie tacheté hémorragique* décrit par Cadéac et par Chaussé : cette altération consiste en foyers hémorragiques qu'on pourrait confondre microscopiquement avec des angiomes. Enfin, les hémorragies du foie éclamptique se retrouveraient, chez la vache, dans la fièvre vitulaire que Delmer regarde comme l'affection homologue de l'éclampsie de la femme.

3° Infections. — Dans les infections chroniques (tuberculose, paludisme, syphilis, etc.), et dans les infections aiguës (septicémie et pyohémie puerpérales ou non puerpérales, fièvre typhoïde, variole, choléra, diphtérie, fièvre jaune, etc.), la dégénérescence graisseuse du

foie est une des lésions les plus communes. Elle se présente, toute considération mise à part relativement aux altérations qui s'y associent, sous des modalités diverses classées beaucoup plus d'après l'étendue ou la répartition topographique de la stéatose que d'après la nature de l'agent morbide. Il est cependant quelques types qui ressortissent plus spécialement à telle ou telle affection déterminée. Disons d'abord que l'examen histologique seul permet de préciser s'il s'agit de surcharge ou de dégénérescence graisseuse.

A. Quand l'*infiltration graisseuse est totale*, généralisée, le foie est gros, épais, à bords mousses, parfois d'aspect cubique (Lancereaux). D'après Frerichs, son poids est de 1,500 à 1,600 grammes. Mais des chiffres beaucoup plus élevés sont fréquents, jusque à 4 kilog. et même plus. Le poids spécifique est diminué, à ce point que souvent un fragment jeté dans l'eau y surnage. La surface de l'organe est lisse, parsemée d'arborisations veineuses, sans périhépatite. Sa coloration jaune rappelle plus ou moins celle du beurre, et le même aspect se retrouve sur la coupe. Le parenchyme est mou, pâteux, dépressible, exsangue. La section est huileuse sous le couteau. La bile est généralement pâle, muqueuse, et contient peu de pigments et de sels biliaires. Au microscope, les cellules hépatiques se montrent distendues par une grosse gouttelette de graisse refoulant à la périphérie le noyau et le protoplasma. Ceux-ci sont souvent intacts et ont conservé leurs affinités de coloration. D'autres fois, ils se colorent mal et sont plus ou moins altérés, proportionnellement au degré de la déchéance de la cellule. On ne voit sur les préparations que ces grosses gouttes de graisse juxtaposées. Quelques rares trabécules normales apparaissent seulement au pourtour des veines sus-hépatiques.

Ces gros foies totalement stéatosés s'observent surtout dans la tuberculose pulmonaire chronique : il s'agit alors essentiellement de surcharge graisseuse, comme le démontre la recherche des réactions nucléaires. L'aspect pâle de l'organe, dans ces faits de stéatose par accumulation ou non-utilisation des graisses, peut être accentué encore par les phénomènes d'hémolyse concomitants. La stéatose totale ou presque totale peut s'observer aussi dans les septicémies et pyohémies obstétricales ou chirurgicales, et d'une façon générale dans nombre d'infections de virulence intensive ou de durée très longue : ici, l'état gras du parenchyme est dû à la dégénérescence graisseuse ou granulo-graisseuse des cellules frappées plus ou moins dans leur vitalité.

B. Dans les cas d'"*infilration graisseuse partielle* suffisamment

caractéristique à l'œil nu, l'organe, augmenté ou non de volume, est mou, pâle, un peu jaunâtre, et tache le papier; souvent, la lésion n'est pas macroscopiquement reconnaissable et ne peut être affirmée qu'à l'examen histologique. Son étude est particulièrement facile à suivre dans les foies tuberculeux. La graisse se localise initialement à la périphérie du lobule dont elle dessine les contours nettement indiqués par des traînées de gouttes réfringentes ou de grains noirs quand on a fait agir l'acide osmique. A mesure que la lésion progresse, la zone périphérique graisseuse s'élargit : elle envahit la partie moyenne du lobule, mais respecte la zone sus-hépatique.

Une forme spéciale des infiltrations limitées est *l'évolution nodulaire graisseuse partielle* de Sabourin, histologiquement caractérisée par la transformation vésiculo-graisseuse des cellules évoluant en foyers circonscrits autour des espaces porto-biliaires comme centres. Macroscopiquement les nodules adipeux, blancs ou d'un jaune pâle, saillants sur le parenchyme voisin, peuvent être aisément reconnus. Toutes ces infiltrations graisseuses seront étudiées avec plus de détails dans le chapitre consacré à la tuberculose hépatique.

Il nous reste à décrire toute une série de transformations graisseuses des cellules hépatiques. Ce sont les dégénérescences graisseuses ou granulo-graisseuses des infections aiguës, qui vont toujours plus ou moins de pair avec d'autres altérations dégénératives des éléments cellulaires. Ici la dégénérescence graisseuse, tout en pouvant rester la lésion majeure, n'est qu'un des éléments dans l'ensemble des multiples aspects histologiques du foie. Sa description trouve naturellement sa place à l'étude du foie infectieux.

Bibliographie. — Dégénérescence graisseuse. — Foies toxiques. — Dégénérescence graisseuse dans certaines infections chroniques. — ALBARRAN et BERNARD, *Dégénérescence du foie par injection de macération du rein* (*Arch. de Méd. exp.*, janvier 1905). — AUBERTIN, *Contribution à l'étude des lésions du foie d'origine chloroformique* (*Arch. de Méd. expér.*, juillet 1909). — AUBERTIN et HÉBERT, *Hyperhépatie et surcharge glycogénique du foie dans l'intoxication alcoolique expérimentale* (*Société de Biologie*, 6 juin 1908). — AUBERTIN, *Les effets tardifs du chloroforme* (Th. Paris, 1906). — BAR et GUYEISSE, *Foie et éclampsie* (*Soc. de Biol.*, 18 janvier 1899). — *Lésions du foie et des reins chez les éclamptiques et les fœtus issus des femmes éclamptiques* (*Soc. obst. de France*, Paris, 1897, avril, pp. 22-24). — BAYLAC, *Augmentations de poids du foie chez les chiens néphrectomisés* (*Congrès international de Médecine de Paris*, 1900). — BERNARD (L.) et LŒDERICH, *Le foie dans les affections du rein* (*Presse Méd.*, 9 mars 1908). — BOUFFE de SAINT-BLAISE, *Lésions anatomiques dans l'éclampsie puerpérale* (Th. Paris, 1891). — BUSSI, *Glycogénèse hépatique chez les animaux tués par urémie expérimentale* (*Gazz. degli Osped.*, 12 août 1900). — BRAULT et RICHE, *Note sur les lésions du foie et du rein dans l'éclampsie puerpérale et en particulier sur la nécrose fibrinoïde disséminée des lobules hépatiques* (*Soc. Anat.*,

1898). — BRINDEAU et NATTAN-LARRIER, *Rapports histologiques entre la mère et le fœtus* (*Journal de Phys. et de Path. génér.*, septembre 1906). — CARNOT et Mlle DEFLANDRE, *Signification défensive des surcharges graisseuses pathologiques* (*Société de Biologie*, 10 décembre 1904). — CHAMBRELENT et CATHALA, in *Pratique des accouchements* de Bar, Brindeau et Chambrelent, Paris, 1907. — CHIRIÉ et MAYER, *Lésions du foie et du rein après ligature temporaire des veines rénales* (*Soc. de Biol.*, 22 février 1908). — CLAUDE (H.), *Essai sur les lésions du foie et des reins déterminées par certaines toxines*. Paris, G. Carré et Naud, 1897. — *Recherches sur les lésions du foie et des reins déterminées par les toxines microbiennes* (*Presse méd.*, Paris, 1897, mai, n° 39). — CORNIL et BRAULT, *Recherches histologiques relatives à l'état du foie, du poumon, du rein dans l'empoisonnement par le phosphore et l'arsenic* (*Journ. de l'Anat.*, 1882). — DENIGÈS, *Étude expérimentale sur la localisation de l'arsenic* (*Soc. de Biol.*, 6 mars 1905). — DURANTE, voir à *Pyléphlébite* et *Thrombose de la veine porte*. — FIESSINGER, *Altérations précoces de la cellule hépatique au cours de certaines intoxications et infections expérimentales* (*Journal de Physiologie et Pathotogie générale*, janvier 1908). — GAUCHAS, *Stéatose hépatique au point de vue chirurgical* (Th. Paris, 1882). — GAUME, *Foie brightique* (Th. Paris, 1889). — GILBERT et CARNOT, *Endothéliolite graisseuse toxique; sur une lésion exclusive des cellules endothéliales du foie par la cocaïne* (*Société de Biologie*, 6 décembre 1902). — GILBERT et JOMIER, *Contribution à l'étude de la fonction adipopexique du foie* (*Soc. Biol.*, 19 novembre 1904). — *Sur la présence et l'arrêt mécanique des graisses coalescentes dans la lumière des capillaires sanguins* (*Soc. Biol.*, 26 novembre 1904). — *Sur la teneur du foie en graisse pendant l'inanition de courte durée* (*Soc. de Biologie*, 26 novembre 1904). — *Sur la teneur du foie en graisse suivant les régimes* (*Soc. Biol.*, 24 décembre 1904). — GOUJET, *Altérations hépatiques dues à l'imperméabilité rénale* (*Presse méd.*, 11 janvier 1902). — *De l'influence des maladies du foie sur l'état des reins* (Th. Paris, 1895). — GY, *Le tabagisme* (Th. Paris, 1909). — HANOT, *Gros foie dans le mal de Bright* (*Arch. génér. de Méd.*, décembre 1888). — LŒDERICH (Louis), *Des modifications du foie consécutives aux altérations rénales* (Th. Paris, 1907). — LEQUEUX, *Étiologie et pathogénie des hémorragies graves du nouveau-né* (Th. Paris, 1906). — LŒPER, *Le foie torpide* (*Bulletin médical*, juin 1909). — LUKJANOFF, *Éléments de pathologie cellulaire générale*, 9e, 10e et 11e leçons, traduct. franç. par Fabre-Domergue et Petit (Paris, 1895). — MASSON, *Un cas de dégénérescence chloroformique du foie* (*Trib. méd.*, 27 novembre 1909). — NATTAN-LARRIER, *Formation de la graisse dans le foie du fœtus* (*Soc. de Biol.*, 12 décembre 1903). — *Les premiers stades de l'hérédité pathologique maternelle, recherches histologiques* (Th. Paris, 1901). — *Réactions du foie du cobaye nouveau-né sous l'influence des infections maternelles* (*Soc. de Biol.*, 9 novembre 1909). — PILLIET, *Lésions hépatiques dans l'éclampsie puerpérale* (*Nouvelles Archives d'Obst. et de Gynécologie*, 1888; *Soc. Anat.*, 1890 et 1891; *Soc. de Biol.*, 1888; *Gazette hebd.*, 1890). — PILLIET et LÉTIENNE, *Lésions du foie dans l'éclampsie avec ictère* (*Nouvelles Arch. d'Obst. et de Gyn.*, 1888). — RATHERY et SAISON, *Lésions expérimentales du foie par le chloroforme* (*Trib. Méd.*, 15 janvier 1910). — RIBADEAU-DUMAS et HARVIER, *Stéatome hépatique* (*Soc. Anat.*, juillet 1910). — RIBOT, *Recherches expérimentales sur le foie rénal* (Th. Paris, 1909). — SAISON, *Étude expérimentale des lésions du rein et du foie provoquées par le chloroforme et l'éther* (Th. Paris, 1910). — TARKHANIANTS (Mlle), *Contribution à l'étude du foie dans la chlorose* (Paris, Th. de Doct., 1900, 21 mars). — TEISSIER et GUINARD, *Recherches expérimentales sur les toxines microbiennes* (*Archives de Médecine expérimentale*, 1897). — TISSIER, *Stéatose hépatique dans la chlorose mortelle* (*Soc. Anat.*, Paris, 1889). — VAILLANT-HOVIUS, *Lésions viscérales causées par le venin des serpents* (Th. Bordeaux, 1902). — VITRY, *Pathologie de la nourrice* (Th. Paris, 1905). — WEILL, VIGNARD et MOURIQUAND, *Intoxication par le chloroforme* (*Lyon Médical* 1er décembre 1908).

VI. — FOIE INFECTIEUX. ICTÈRE GRAVE.

A proprement parler, l'étude du *foie infectieux* devrait comprendre les lésions hépatiques relevant de toutes les infections, chroniques et aiguës : tuberculose, syphilis, abcès, etc., etc. L'usage a établi que, dans les descriptions didactiques, l'on restreigne l'application de ce terme aux seules hépatites aiguës non suppurées d'origine sanguine. Même ainsi circonscrite — et cela artificiellement du reste, il faut l'avouer, — la question du foie infectieux reste encore très vaste.

Il nous paraît impossible d'en donner une description d'ensemble suffisamment complète et exacte. Aussi ferons-nous, dans une série de paragraphes, l'étude analytique des diverses variétés étiologiques du foie infectieux. Il y a pourtant, entre tous ces faits, un certain nombre de traits communs, dont il peut être utile de donner tout d'abord les indications générales, ne fût-ce qu'à titre de jalons.

Le foie est ordinairement augmenté de volume, mou, souvent de couleur foncée, parfois plus ou moins pâle, voire même jaune et huileux dans les cas avancés. Sur le fond, lorsqu'il est sombre et d'aspect congestif, se détachent déjà des zones blanches ou jaunâtres (taches ou plaques blanches infectieuses de Hanot), pouvant former des marbrures de forme et d'étendue variables. Ces aspects polymorphes tiennent à la différence de répartition et à l'inégale intensité des lésions, suivant les cas, et, pour un même cas, suivant les régions. L'état anémique de certaines zones peut faire croire à des lésions cellulaires très avancées. Les éléments trabéculaires présentent des altérations d'hépatite dégénérative ou proliférative à des degrés divers. On observe au début la dégénérescence granulo-graisseuse sans modifications nucléaires appréciables : puis, si le processus évolue, outre la stéatose qui s'accuse, la tuméfaction trouble, la dégénérescence vitreuse, la nécrose de coagulation avec disparition du noyau après état pycnotique ou karyolyse. Le maximum de ces lésions est en général au pourtour des espaces portes. Pour peu qu'elles soient profondes et étendues, l'ordination trabéculaire est plus ou moins troublée. Elles sont parfois légères et très limitées. Les capillaires sont en général dilatés, congestionnés et contiennent des leucocytes en nombre anormal. L'infiltration par ces éléments peut être plus ou moins diffuse. Souvent, et ce n'est pas une des moindres caractéristiques du foie infectieux, elle se con-

centre en îlots (*nodules infectieux*) dont les plus petits sont uniquement constitués par des leucocytes (polynucléaires ou mononucléaires) en amas (lymphomes de Wagner), et dont les plus volumineux comprennent, en outre de ces éléments, des débris protoplasmiques et nucléaires, reliquats de cellules hépatiques isolées et dissociées des travées voisines. Souvent même on trouve, dans ces nodules, des

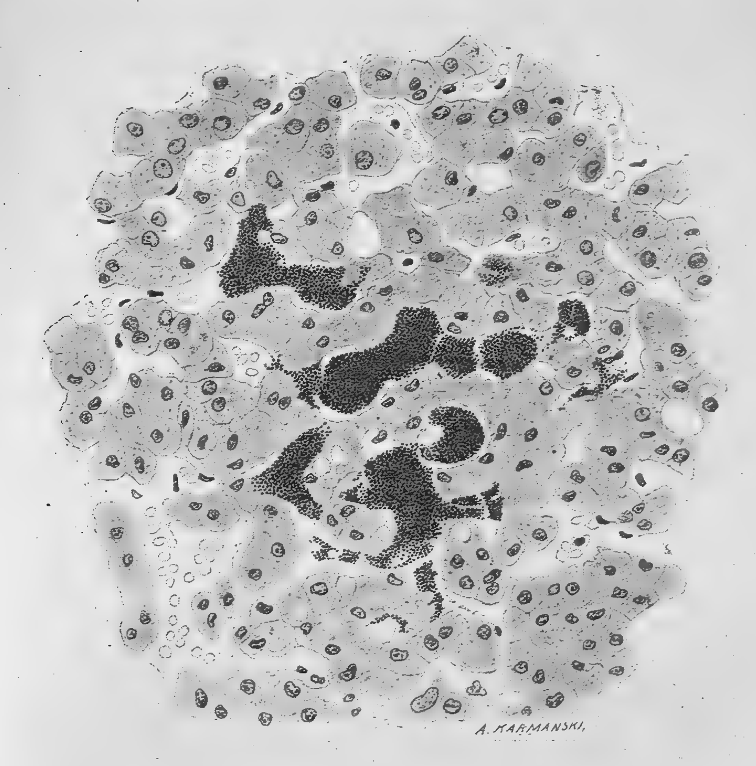


Fig. 233. — Foie infectieux. Embolies de *staphylococcus pyogenes aureus* dans les capillaires intralobulaires. D'après une préparation de Ribadeau-Dumas. — Grossissement de 500 diamètres.

Les microbes sont disposés en amas compacts dont cependant les grains se détachent avec une grande netteté. Les cellules situées à leur voisinage ne sont pas encore très altérées, mais cependant leur protoplasma est déjà plus clair et légèrement vacuolisé.

On aperçoit de place en place des cellules endothéliales dont le noyau est très visible.

noyaux de cellules hépatiques offrant leurs réactions colorantes normales et relativement conservés dans un protoplasma encore reconnaissable, mais en voie de disparition. Le tissu conjonctif des espaces portes est par places infiltré de cellules migratrices. On peut observer des artérites et des phlébites portes et sus-hépatiques. On rencontre dans ces foies, au niveau des nodules infectieux ou en un point quel-

conque des capillaires, les divers microbes : streptocoque, staphylocoque, Eberth, etc. (fig. 233).

Ces lésions, parenchymateuses, vasculaires, diapédétiques, offrent de nombreuses variantes suivant les cas. Nous passerons en revue certains exemples pris dans la série des infections, en ne faisant guère mention pour chacun d'eux, que des altérations sur lesquelles ont insisté les auteurs, toujours préoccupés de rechercher les lésions pathognomoniques.

Dans l'infection puerpérale à forme pyohémique, F. Widal a bien décrit la dégénérescence graisseuse occupant surtout les cellules de la périphérie des lobules, ainsi encerclés; il signale aussi la dégénérescence vitreuse et la dégénérescence granuleuse des cellules, l'infiltration leucocytique de l'espace porte fusant à l'intérieur des capillaires intertrabéculaires, surtout dans leur partie périphérique, et, en dehors de l'élément congestif souvent presque généralisé, la congestion centrale du lobule donnant parfois l'apparence du foie cardiaque.

Dans la *septicémie puerpérale*, le même auteur a constaté de plus des îlots de cellules pâles, tuméfiées et sans noyau colorable ni protoplasma à différenciation nette, véritables nodules dégénératifs autour desquels la réaction inflammatoire détermine l'accumulation de cellules migratrices avec multiplication et hypertrophie des noyaux des cellules hépatiques. Pilliet a trouvé des foyers de désintégration cellulaire semblables remplis de microcoques. Widal mentionne également que des chaînettes de streptocoques se rencontrent dans les capillaires sous l'apparence d'amas qui se moulent sur une certaine étendue du réseau, et qui peuvent même, lorsqu'ils sont considérables, refouler sur certains points les travées contiguës. On peut voir des veines sus-hépatiques thrombosées dont les parois sont tapissées d'une couche plus ou moins épaisse de microorganismes qui rayonnent dans les capillaires voisins où ils semblent foisonner. Macroscopiquement, le foie est augmenté de volume, mou, jaunâtre, présentant parfois de petites ecchymoses sous-capsulaires. Il peut se montrer complètement décoloré, de couleur mastic, de poids spécifique amoindri, faisant tache d'huile sur le papier.

Cet aspect classique du gros foie gras se retrouve dans les pyohémies ou *septicémies chirurgicales* de longue durée, dans les *érysipèles graves*, etc.

Le *foie typhique* (Siredey, Legry), indépendamment des abcès métastatiques ou des lésions suppuratives par pyléphlébite ou angiocholécystite, est aussi un type nettement caractérisé de foie infectieux. Il n'est

pas ou est peu augmenté de volume en général, à moins de conditions spéciales (alcoolisme ou paludisme antérieurs, état puerpéral concomitant, très longue durée de la maladie). Sa coloration est pâle et grisâtre, mais la dégénérescence graisseuse est le plus souvent moins marquée que ne le fait présumer l'aspect macroscopique. Elle est tantôt périportale et périlobulaire, c'est le cas le plus fréquent; tantôt périsus-hépatique, ou à la fois périphérique et centrale. Elle consiste en une infiltration des cellules par de fines granulations qui peuvent, seulement dans les cas de mort tardive ou de complications, former des gouttelettes plus volumineuses, mais n'arrivent que rarement à constituer de grosses gouttes huileuses comme dans la tuberculose pulmonaire, par exemple. Les capillaires, plutôt dilatés et pleins de sang au début de la maladie, ne tardent pas à s'effacer dans des proportions variables. Leur dilatation autour des veines sus-hépatiques semble coexister assez fréquemment avec la dégénération graisseuse de ces zones. Les cellules présentent de la tuméfaction trouble ou, plus rarement, un aspect hyalin et transparent : elles montrent deux et même trois noyaux. Les espaces portes offrent assez souvent, par places, un léger degré d'infiltration leucocytique. On trouve des nodules infectieux disséminés dans les lobules, plus souvent peut-être le long des canaux portes. Les bacilles d'Eberth sont difficiles à déceler par l'examen microscopique. On ne voit que sur de rares coupes des amas de bacilles peu nombreux occupant la lumière des capillaires. Il est vraisemblable cependant que la plupart des nodules infectieux correspondent à des embolies microbiennes. Roger, Pater, ont décrit une forme hépatique de la fièvre typhoïde caractérisée par des lésions massives et rapides de dégénérescence graisseuse et de nécrose cellulaires.

Dans les *pneumonies bilieuses avec ictère terminal*, Pilliet a minutieusement décrit, à côté des lésions diapédétiques et autres, communes aux hépatites infectieuses, des foyers agminés donnant bien l'impression de véritables infarctus septiques, et où l'état des cellules variait de la dégénérescence granulo-graisseuse à la nécrobiose.

Dans le *foie cholérique*, Hanot et Gilbert ont signalé, comme altération spéciale, l'existence, dans les lobules, de zones arrondies ou ovalaires, de dimensions variables et d'aspect incolore avec le picrocarmin. Ces îlots sont constitués par des cellules hépatiques en état de *tuméfaction transparente*. Les cellules « transparentes comme du cristal » ont des contours très nets et montrent souvent deux noyaux de dimensions ordinaires ou un seul noyau hypertrophié : les noyaux sont normalement colorés par les réactifs usuels. Les éléments cellu-

laires sont tuméfiés au point d'effacer la lumière des capillaires interposés et de se comprimer mutuellement; toute ordination trabéculaire disparaît de ce fait dans l'îlot. La même année (1885), Kelsch et Vaillard signalaient dans le choléra l'augmentation habituelle de volume du foie (de 1,700 à 2,500 gr.). Ils l'avaient constatée dans tous les cas, sauf un d'évolution très rapide et où le foie pesait 1,150 gr. Dans cette dernière observation, les cellules étaient atrophiées, dissociées et avaient perdu leur ordination trabéculaire; leurs angles étaient mousses et arrondis, leur protoplasma était clair, moins granuleux que normalement. Dans toute l'étendue des coupes colorées par le picro-carmin ou l'hématoxyline, les noyaux étaient complètement effacés ou à peine apparents. Certains auteurs (Roux, Straus, Nocard et Thuillier) ont particulièrement consigné la coexistence de l'état vésiculeux des noyaux avec la dégénérescence granulo-graisseuse.

Dans la *variole*, le foie est presque toujours augmenté de volume. Sa couleur est pâle jaunâtre. Quinquaud avait déjà noté cette teinte de l'organe. Hanot et Legry ont remarqué que souvent, dans des foies présentant une coloration jaune de nature à faire supposer une dégénérescence graisseuse très marquée du parenchyme, cette lésion pouvait n'exister qu'à l'état très discret.

Roger et Garnier, dans leur étude anatomique et chimique du foie variolique, ont relevé les détails suivants. Les dimensions du foie de la variole hémorragique, ne sont pas plus accrues que dans les autres formes. Dans un cas de ce genre, la graisse atteignait jusqu'à 20 p. 100 des tissus, c'est-à-dire le cinquième de la masse totale. Dans les faits habituels, les auteurs signalent la teinte jaune uniforme, ou l'aspect marbré violet et jaune; ils n'ont pas rencontré le type congestif de Siredey. Microscopiquement, ils décrivent l'infiltration leucocytique non constante, la dilatation et la réplétion par le sang des veines portes et des veines sus-hépatiques dont les parois sont altérées, mais non bourgeonnantes, la dégénérescence graisseuse, la dégénérescence vitreuse rare, sauf dans les formes hémorragiques, l'atrophie des cellules, la tuméfaction transparente (une fois), la dislocation de la travée.

Roger et Weill, d'autre part, ont attiré l'attention sur la valeur que pourrait offrir, dans la variole, la formule cytologique des nodules infectieux constitués, outre les cellules glandulaires plus ou moins dégénérées, par « des globulins et des mononucléaires plus volumineux », et, dans certains cas, par d'assez nombreuses cellules granuleuses, du reste inconstantes, qui sont des éosinophiles polynucléés,

des mononucléaires neutrophiles et quelques polynucléaires neutrophiles.

La *variole grave*, surtout la *variole hémorragique*, détermine une dégénérescence graisseuse aiguë du parenchyme hépatique. Chez des sujets qui succombent au sixième ou septième jour de la maladie, on trouve déjà les cellules hépatiques remplies de granulations et de gouttelettes graisseuses.

La stéatose hépatique s'observe aussi avec ce double caractère de précocité et d'intensité dans la *scarlatine maligne*. Elle est périportale ou périlobulaire, totale ou sous-capsulaire, d'après Roger et Garnier. Ces mêmes auteurs ont encore mentionné la dégénérescence vitreuse des cellules.

Bénard, dans son étude du foie scarlatineux, signale, au point de vue macroscopique, l'augmentation de volume habituelle de l'organe, et, au point de vue histologique, les infiltrats leucocytiques des espaces portes, la rareté des nodules infectieux intra-lobulaires, et, à côté des altérations cellulaires dégénératives, la fréquence des figures d'hyperplasie nodulaire.

Chez les enfants morts de *diphtérie* (Morel, Girard), la tuméfaction trouble et la dégénérescence vitreuse des cellules se localisent, ainsi que la nécrose, lésion beaucoup plus rare, autour des veines sus-hépatiques. La dégénérescence graisseuse peut affecter la même disposition, mais en général elle prédomine à la périphérie du lobule. Avec ces lésions dégénératives coexiste une dilatation intense des vaisseaux pouvant donner aux coupes, par places, un aspect angiomateux. Les nodules intralobulaires semblent composés en majeure partie de polynucléaires. Exceptionnellement, on a pu trouver les lésions de l'atrophie jaune aiguë de Frerichs.

Dans les *gastro-entérites des nourrissons* (Terrien, Nobécourt, Lesné et P. Merklen), la stéatose avec localisation périportale peut être très marquée et les lésions du foie infectieux pourraient montrer une tendance à l'évolution vers la sclérose.

L'*appendicite* provoque dans le foie, outre les abcès qui sont étudiés ailleurs, des lésions cellulaires bien décrites par Dieulafoy et Letulle, Lorrain, Ménétrier et Aubertin, Beauvy et Chirié, Henri Rendu, etc. Elles consistent en une dégénérescence graisseuse des régions périportales et une nécrose de la partie centrale du lobule. La transition entre ces deux zones se fait parfois d'une façon brusque et l'on peut trouver, à leur limite, des trabécules d'apparence complètement saine. On peut se demander, avec Aubertin, si ces lésions de

stéatose périportale, et de nécrose péri-sus-hépatique constatées dans les appendicites toxiques opérées ne sont pas dues au chloroforme. Weill, Vignard et Mouriquand ont aussi insisté sur le rôle du chloroforme dans la genèse de ces altérations. A ces dégénérescences cellulaires s'ajoutent souvent des infiltrations lymphocytiques dans les capillaires ou dans les espaces portes et des lésions de pyléphlébite. Le foie peut, dans certains cas exceptionnels, présenter un état dégénératif d'une intensité extrême. Mintz et Grand ont publié trois cas où le tissu hépatique, transformé en une véritable bouillie, était absolument méconnaissable à l'examen histologique.

Dans la *méningite cérébro-spinale aiguë à méningocoques*, P. Teissier et Duvoir, Fauvet, ont noté la tuméfaction du foie, son aspect congestionné de façon uniforme, sur lequel tranchent pourtant quelques zones pâles, donnant l'impression de foyers d'infiltration graisseuse. L'examen histologique ne montre que des lésions inflammatoires légères : infiltration leucocytaire des espaces portes presque exclusivement constituée par des lymphocytes, cellules hépatiques normales, cellules de Kupffer tuméfiées avec protoplasma visible, nombreux polynucléaires dans les capillaires intertrabéculaires.

On voit, par l'exposé qui précède, que les caractères distinctifs des lésions hépatiques assignés par les auteurs à telle ou telle infection n'ont pas une valeur absolue et que le seul examen histologique ne permet pas de classer étiologiquement les faits, contrairement à ce qui a lieu pour certaines infections chroniques comme la tuberculose, la syphilis, par exemple, où les lésions peuvent être hautement différenciées, et posséder, pour chacune d'elles, une véritable spécificité.

Dans le fond commun d'altérations qui donne à ce groupe d'hépatites aiguës sa physionomie personnelle et qui traduit, dans son ensemble, le mode de réaction du foie vis-à-vis du processus infectieux, les variantes observées sont moins en rapport avec la nature de la cause morbide, qu'avec l'intensité ou la durée de son action. Si l'infection est très virulente et massive, la cellule hépatique dégénère aussitôt, se stéatose totalement ou se nécrose, les autres éléments constitutifs du foie ne montrant que quelques lésions initiales. Lorsque l'agression est moins brutale, les modifications cellulaires ne se produisent que graduellement et elles s'accompagnent d'altérations confirmées, souvent même très importantes, des vaisseaux, du tissu conjonctif, et en particulier d'une infiltration leucocytique plus ou moins intense avec nodules infectieux. A mesure que la durée de l'infection se

prolonge et que les dégénérations cellulaires s'accentuent, la trame conjonctivo-vasculaire accuse des réactions diapédétiques et prolifératives de plus en plus importantes. C'est ainsi que si, localement, le processus infectieux persiste, les lésions du foie pourraient, malgré la disparition apparente de l'infection générale originelle, continuer leur évolution et aboutir à des hépatites chroniques plus ou moins nettement individualisées : les lésions conjonctives évolueraient alors à côté des dégénérescences cellulaires et des nodules infectieux, et s'organiseraient sous forme de capillarites chroniques avec hyperplasies fibreuses. Gastou dans sa thèse réserve seulement à ces derniers faits le terme de *foie infectieux*, la série des altérations que nous avons décrites au cours des infections aiguës appartenant à ce qu'il appelle le *foie infecté.*

La physiologie pathologique de ces lésions est loin d'être élucidée sur tous les points; en particulier, il est difficile de préciser la part qui revient, dans leur production, aux microbes ou à leurs toxines. Les microbes ont pu être souvent constatés dans le foie, à l'intérieur des capillaires (streptocoque, bacille d'Eberth) peu ou pas dilatés, ou au niveau des nodules infectieux (streptocoques). Dans la diphtérie même, maladie essentiellement toxique, l'examen des coupes révèle fréquemment la présence de microcoques, de chaînettes ou de bâtonnets appartenant à des infections surajoutées dans les capillaires hépatiques et dans les infiltrats nodulaires.

D'ailleurs, il est établi que le rôle de la toxine est prépondérant, soit qu'elle agisse sur place, là même où elle est sécrétée, soit qu'elle provienne par la voie sanguine de colonies microbiennes plus ou moins distantes.

Claude, à l'aide de diverses toxines (diphtérique, tétanique, colibacillaire, streptococcique, pyocyanique), a obtenu chez les animaux des hépatites semblables à celles que détermine l'inoculation des microbes eux-mêmes. Chantemesse et Podwyssotsky citent avec raison comme exemple de la *sensibilité du foie vis-à-vis des toxines microbiennes,* les cas mortels qui se produisent trop souvent à l'Institut Pasteur, chez des animaux soumis à des essais d'immunisation, et à l'autopsie desquels on trouve une dégénérescence graisseuse généralisée du foie.

Au reste, la comparaison des lésions toxi-infectieuses du foie avec les altérations qui résultent d'intoxications par les poisons minéraux ou organiques montre que les deux ordres de faits sont parfaitement superposables. Si incontestablement certains poisons semblent plus actifs que d'autres, l'intensité des lésions cellulaires et la participation des autres éléments du foie aux processus réactionnels sont encore ici

subordonnées avant tout à la dose et à la durée d'action du toxique. Dans l'intoxication phosphorée, l'expérimentation et l'observation chez l'homme nous ont montré une véritable sidération de l'élément cellulaire sans phénomène de diapédèse. Mais, qu'on provoque, comme dans les expériences de Krœnig, une intoxication lente avec des doses minimes du même poison, le tissu conjonctif sera impressionné et sa réaction se traduira par un ensemble de lésions qu'on a décrites sous le nom d'hépatite interstitielle. Pour les hépatites alcooliques, les relations entre la modalité lésionnelle et la durée de l'intoxication sont aussi parfois manifestes : il y a là tout un ensemble de considérations sur lesquelles nous aurons à revenir. Il serait par suite inutile de multiplier les exemples de ce genre.

Les lésions aiguës d'ordre toxi-infectieux se rencontrent avec leur maximum d'intensité dans l'*atrophie jaune aiguë* de Frerichs.

Dans ces faits, le foie est plus ou moins atrophié : son poids, souvent au-dessous de 1,000 grammes, peut tomber parfois jusqu'à 500. Son volume ne se rapproche de la normale que si la maladie a été de courte durée. Il est toujours plus mou qu'à l'état physiologique, et sa mollesse est d'autant plus grande qu'il est plus petit. Sa capsule, amincie, se laisse plisser lorsqu'on la pince entre les doigts. Quand on le dépose sur la table d'autopsie, il s'affaisse comme flétri et ridé dans une enveloppe devenue trop large, et, si on le saisit entre les mains et lui imprime un ballottement, il paraît flasque à un tel degré qu'il donne l'impression d'une masse semi-liquide. Superficiellement, il est jaune safran, jaune d'ocre plus ou moins foncé, ou couleur de gomme-gutte. La surface de section présente les mêmes teintes et les mêmes caractères de flaccidité. Sur ce fond jaune peuvent se détacher çà et là des taches hémorragiques punctiformes et souvent aussi des zones brunes ou rouges représentant ce qu'on a appelé l'*atrophie rouge* et que nous croyons simplement en rapport avec un degré plus ou moins marqué d'infiltration par les pigments sanguins. Le tissu hépatique est friable, au point qu'il peut, dans les cas avancés, ne plus former qu'une pulpe boueuse et demi-diffluente qui se laisse dissocier par un filet d'eau. Sur la coupe, il s'écoule peu de sang des vaisseaux et la lobulation est à peine reconnaissable. La vésicule et les canaux biliaires contiennent en général très peu de bile ou même seulement un mucus peu coloré. En raclant avec un scalpel la surface de section, on obtient un liquide louche, jaunâtre et opaque, et l'examen microscopique de ce liquide montre qu'il n'existe qu'un petit nombre

de cellules hépatiques ayant leur forme et leurs dimensions habituelles. Celles que l'on trouve encore avec leur diamètre normal sont finement grenues, chargées de granulations protéiques, de granulations graisseuses et d'une quantité assez considérable de pigment biliaire. Mais la plupart des cellules hépatiques sont beaucoup plus petites que normalement : leurs bords sont amincis. D'autres se divisent en fragments formés d'un protoplasma granuleux contenant des granulations graisseuses et biliaires. Dans certains points très ramollis, il peut n'y avoir plus aucune cellule hépatique ayant conservé sa morphologie. Le liquide ne contient alors que de petits amas de matière granulo-graisseuse pigmentée, dans lesquels les noyaux peuvent être pycnotiques, en karyolyse ou même faire défaut.

Sur les coupes histologiques, toujours difficiles à pratiquer en raison du peu de consistance du tissu, on voit que les lésions portent essentiellement sur les cellules hépatiques. L'architecture lobulaire est en majeure partie détruite. Ce n'est que par places qu'on peut reconnaître des tronçons de trabécules hépatiques, surtout au voisinage des espaces portes, tranchant sur un tissu composé d'un réseau de fibrilles conjonctives entourant des éléments dégénérés. Telle est l'image que donne la trame conjonctivo-vasculaire de l'organe avec son contenu : blocs cellulaires irréguliers provenant de débris de cellules hépatiques atrophiées à protoplasma granuleux et vacuolaire et souvent sans noyau colorable, noyaux vésiculeux montrant plusieurs nucléoles et issus de cellules détruites, leucocytes plus ou moins altérés, globules rouges déformés et parfois réduits à l'état de blocs pigmentaires, débris granuleux mal pénétrés par les réactifs, masses cristallines de leucine et de tyrosine, etc. Lorsqu'on traite par le pinceau, pour en chasser les éléments libres, des coupes très minces et étendues de foies ayant subi ce degré d'altération, on observe nettement le réticulum formé par les vaisseaux capillaires et par les gros vaisseaux, les cellules hépatiques ayant laissé à leur place des mailles vides là où elles étaient détruites ou fragmentées. Dans d'autres points, et parfois dans toute l'étendue du foie, les cellules restent en place, bien que granuleuses, nécrobiosées, infiltrées de pigments et en partie atrophiées. La graisse ne peut être habituellement décelée que dans les éléments cellulaires qui semblent le moins lésés.

Les veines sus-hépatiques sont difficiles à voir dans le lobule ainsi désorganisé. Quant aux espaces porto-biliaires, ils sont relativement peu atteints. On peut y trouver cependant une infiltration leucocytique plus ou moins abondante, surtout au pourtour des canaux

biliaires qui peuvent offrir des lésions d'angiocholite intense avec obstruction par les débris épithéliaux desquamés. On a même signalé des artérites et des phlébites avec thromboses et processus karyokinétiques de l'endothélium. Les cellules de Kupffer peuvent se montrer hypertrophiées et chargées de pigment (Quénu et Joltrain); le rôle phagocytaire des cellules étoilées a été du reste expérimentalement établi à l'égard des matières colorantes (Ponfick, Langerhans, Werigo) et des microbes (Wyssokowitch, Werigo, Gilbert et Lion). Il existe aussi, dans les régions où les cellules hépatiques ne sont pas détruites, des infiltrations leucocytiques pouvant former de vrais nodules infectieux. Les lésions inflammatoires des espaces portes et des canaux biliaires ne sont toutefois ni constantes ni même fréquentes, car Cornil dit ne pas les avoir vues dans toute une série de foies atteints d'atrophie jaune aiguë qu'il put observer en quelques années. Cet auteur a décrit, dans le tiers et même dans la moitié externe des lobules, là où la structure trabéculaire normale avait disparu, un réseau canaliculaire (pseudo-canalicules) pourvu de cellules cubiques ou aplaties remplissant complètement le calibre des canaux.

L'état anatomique que nous venons de décrire est la lésion typique de l'ictère grave. D'après Frerichs, sur 177 cas où le syndrome clinique avait été observé, 7 fois seulement on ne rencontra pas l'altération hépatique évidente à l'œil nu.

Le foie peut en effet, exceptionnellement, être de volume normal ou même hypertrophié. Sa consistance, habituellement friable aussi en pareil cas, peut être presque physiologique : il est seulement plus ou moins imprégné de bile où un peu exsangue. On l'a même trouvé avec l'apparence d'un organe tout à fait sain.

L'examen histologique montre, dans ces faits, un état de conservation relative des trabécules hépatiques, soit d'une façon générale, soit partiellement, des trabécules d'aspect normal ou simplement opaques et à noyaux mal colorés alternant avec des régions où les éléments cellulaires se sont désagrégés. Mais ce qui est le plus frappant, c'est une tendance plus ou moins marquée des cellules épargnées à l'hypertrophie et à l'hyperplasie avec figures de karyokinèse, processus qu'on a interprété comme un mode de régénération (Ali Bey Ibrahim, Mac Callum). Cette hyperplasie parenchymateuse peut se faire suivant le type de clivage où les travées élargies, irrégulières, comptent plusieurs cellules en épaisseur, mais conservent leur disposition générale, et suivant le type dissociant qui détruit l'aspect du réseau trabéculaire, par suite de la multiplication anarchique des cellules qui

cessent d'être soudées les unes aux autres (Géraudel). Neumann et Kolisko ont vu un foie, atteint d'atrophie jaune aiguë, bourré de nodules adénomateux péri-portaux, isolés ou confluents. On peut supposer que ces altérations préexistaient à l'atteinte hépatique terminale.

Enfin, plusieurs auteurs ont signalé des faits d'ictère grave où l'ordination normale du foie était respectée et les lésions cellulaires à peine ébauchées. Widal et Abrami ont rapporté un exemple de ce genre. Le foie, macroscopiquement, ne semblait nullement dégénéré et était seulement un peu hypertrophié. Les voies biliaires paraissaient libres. A l'examen histologique, le réseau trabéculaire avait sa disposition habituelle. Les cellules étaient les unes normales, les autres pourvues de noyaux en karyokinèse ; quelques-unes étaient hypertrophiées et d'autres présentaient un état vacuolaire de leur protaplasma.

Ces différences dans l'intensité et les caractères des lésions sont en rapport avec la puissance et la durée d'action de la cause morbide d'une part, avec le degré de résistance et de vitalité du parenchyme hépatique d'autre part. Ainsi peuvent s'expliquer ces lésions profondes et étendues sous forme d'effondrement total du foie, ces alternances de zones nécrobiosées et de territoires hyperplasiés.

Quant aux faits où les lésions sont minimes, on a même dit nulles — mais on est autorisé à se demander si, en pareil cas, on a employé une technique convenable —, on ne peut guère les expliquer, en dehors de la part qui revient dans le complexus morbide aux autres lésions viscérales associées, que par une sorte d'inhibition cellulaire (Castaigne et Chiray) produite par une agression violente avec suppression des fonctions du foie et terminaison fatale, avant que les éléments anatomiques aient eu le temps de dégénérer ou de réagir.

La pathologie expérimentale vient à l'appui de ces interprétations. Les expériences de Koutchouk ont en effet montré que, sous l'influence de l'intoxication phosphorée à faibles doses, les cellules hépatiques peuvent se multiplier. Enfin et surtout celles de Oddo et Olmès, faites sur des cobayes avec de l'huile phosphorée, ont établi que, si certaines doses du poison déterminent les altérations de l'atrophie jaune aiguë, on peut, en utilisant des doses plus fortes, provoquer la mort, les lésions du foie étant minimes ou nulles.

Même dans les faits où l'on a signalé chez l'homme cette intégrité relative et assez surprenante du parenchyme hépatique, l'analyse chimique a prouvé que l'organe était malade. On sait, en effet, par des analyses assez nombreuses, que les foies de l'atrophie jaune aiguë contiennent une proportion très anormalement élevée de sub-

stances extractives (Quinquaud), principalement de leucine et de tyrosine. La quantité des matières azotées semble légèrement diminuée; celle des bases hexoniques (arginine, histidine, lysine) l'est de façon très notable. Röhmann a trouvé de l'albumose, des peptones, de l'acide sarco-lactique, des acides aminés, de l'alanine. La graisse existe en proportion normale, ce qui indique bien que la caractéristique anatomique n'est pas la dégénérescence graisseuse. Enfin on ne constate pas de glycogène. Dans l'ensemble, l'analyse accuse une perte de matériaux supérieure à ce que comporterait la simple diminution de poids de l'organe, qui est hydrémié.

Nous avons eu pour objet, dans cette description de l'*atrophie jaune aiguë*, les lésions qui correspondent au syndrome de l'ictère grave, expression clinique la plus élevée de la destruction rapide de la cellule hépatique. La fièvre jaune et l'intoxication phosphorée fournissent des types parfaits de ce complexus anatomo-clinique. De même, dans nombre de faits, d'étiologie indécise, l'ictère grave évolue comme une maladie primitive essentielle. Boinet et Boy-Teissier, Ranglaret, Baïmakov ont décrit, dans quelques observations de ce genre, de prétendus germes spécifiques; leur valeur demande à être contrôlée. Dans d'autres cas, le syndrome se montre à titre secondaire au cours d'infections (fièvre typhoïde, érysipèle, ostéomyélite, pneumonie, appendicite, paludisme, syphilis) ou d'intoxications (chloroforme, alcool, grossesse) : les lésions hépatiques peuvent être celles de l'atrophie jaune aiguë, ou bien, tout en étant profondes et étendues, en différer par plus d'un point quant à leur nature. Il en est ainsi notamment dans les ictères graves secondaires qui clôturent les maladies hépatiques et qui présentent du reste une symptomatologie singulièrement dégradée : l'altération consiste ici en une dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques. Pourtant, dans le foie cardiaque, certains auteurs ont décrit, comme complication terminale, toutes les lésions typiques de l'atrophie jaune aiguë.

Bibliographie. — Foie infectieux. — Ictère grave. — P. ABRAMI, *Les ictères infectieux d'origine septicémique et l'infection descendante des voies biliaires* (Th. Paris, 1910). — AUBERTIN, *Le foie appendiculaire* (*Gaz. des Hôp.*, 1905). — BABÈS, *Sur la dégénérescence hépatique aiguë streptococcique* (*Virchow's Arch. f. anat. Path.*, 1894). — BALLIN, *Atrophie jaune aiguë du foie et appendicite* (*Annals of Surgery*, 1902, p. 361). — BAR et RÉNON, *Ictère grave chez un nouveau-né atteint de syphilis hépatique, paraissant dû au Proteus vulgaris* (*Société de Biol.*, 18 mai 1895). — A. BEAUVY et L. CHIRIÉ, *Appendicites toxiques. Lésions de nécrose du foie et du rein* (*Arch. de Méd. expér.*, mars 1905). — BÉNARD, *Le foie scarlatineux* (Th. Paris, 1910). — BERNARD (Léon) et BIGART, *Sur la sclérose embryonnaire intertrabéculaire du foie au cours de certaines affections du rein* (*Soc. de Biol.*, 11 janvier 1902). — BERTHELIN, *Complications hépatiques de l'appendicite* (Th. Paris, 1895). — BOIVIN, *Le*

foie appendiculaire (Th. Paris, 1906). — Boix, *Nature et pathogénie de l'ictère grave d'après les données bactériologiques* (*Archiv. gén. de Méd.*, août 1896). — Bosc (F.-J.) et Rauzier (G.), *Contribution à l'étude de la pathogénie de l'ictère grave. Un cas d'ictère grave, colibacillaire, primitif en apparence, en réalité secondaire à des lésions syphilitiques anciennes du foie et des reins* (*Arch. prov. de Méd.*, Paris, 1900, II, 19-33, 4 fig.). — Brious, *Le foie appendiculaire* (Th. Paris, 1906). — Charrin, *Dégénérescence graisseuse et bacille pyocyanique* (*Soc. de Biol.*, 11 octobre 1890). — Chevery (Paul-Louis), *L'infection hépatique par l'entérocoque de Thiercelin* (*Contribution à l'étude des hépatites nostras*) (Paris, Th. de Doct., 1900). — Claude, *Sur les lésions du foie et des reins* (Paris, Th. de Doct., 1897). — Colla (V.), *Le mode de se comporter du glycogène hépatique et du glycogène musculaire dans quelques infections expérimentales* (*Arch. ital. de Biol.*, Turin, 1896-7, XXVI, 120-123). — Crouzat et Jeannel. *Ictère grave fœtal dans l'état puerpéral* (*Soc. Obst. de France*, Paris, 1897, 5e sess., avril, pp. 22-24). — Daraignez, *Pathogénie de l'ictère émotif* (Th. Paris, 1890). — Gastou, *Du foie infectieux* (Th. Paris, 1893). — Gilbert et Dominici, *Sur l'infection expérimentale des voies biliaires par le streptocoque, le staphylocoque doré et le pneumocoque* (*Société de Biologie*, 24 février 1894). — Girard (Pierre), *Le foie diphtérique* (Th. Paris, 1901). — Girode, *Quelques faits d'ictère infectieux* (*Archives gén. de méd.*, janvier 1891). — Goislard, *Contribution à l'étude des ictères d'origine infectieuse des nouveau-nés* (Paris, Th. de Doct., 1900, février). — Hanot, *Sur l'ictère grave hypothermique* (*Soc. méd. des Hôp.*, 7 avril 1893). — *Ictère grave hypothermique colibacillaire* (*Soc. méd. des Hôp.*, 4 mai 1893). — *Considérations générales sur l'ictère grave* (*Semaine méd.*, 5 août, p. 373). — *Ictère grave avec hypothermie dû à une infection colibacillaire* (*Soc. méd. des Hôp.*, 17 février 1894). — *Ictère grave hyperthermique sans colibacille* (*Société de Biologie*, 3 novembre 1894). — Hanot et Gilbert, *Note sur les altérations histologiques du foie dans le choléra à la période algide* (*Arch. de Physiol.*, 1885. p. 301). — Hanot et Legry, *Dégénérescence granulo-graisseuse du foie dans la fièvre typhoïde et dans la variole* (*Soc. Anat.*, 27 juin 1890). — Hecquet (Michel), *Des accidents hépatiques dans la fièvre typhoïde* (Th. Paris, 1902). — Jæger, *Die Aetiologie des infectiösen fieberhaften Ikterus* (*Weil'sche Krankheit.*) (*Zeitschrift für Hygiene*, Bd XII, 1892, p. 525, et *Deutsc. med. Woch.*, 1895, n° 40). — Kelsch et Vaillard, *Contribution à l'anatomie pathologique du choléra asiatique* (*Archives de Phys.*, 1865). — Klitine, *Lésions au cours de la diphtérie expérimentale* (*Archives des sciences biologiques de Saint-Pétersbourg*, 1901-1902). — Labbé (M.), *Erysipèle du nouveau-né; infection ombilicale; ictère; streptococcie généralisée; mort* (*Bull. Soc. anat. de Paris*, 1897, LXXII, 272-275). — Laffitte, *De l'ictère émotif* (Th. Paris, 1895). — Laignel-Lavastine, *Deux cas d'infection éberthienne aiguë* (*Trib. méd.*, 22 mai 1909). — Lande de Vallière (de la), *Insuffisance hépatique dans l'infection puerpérale* (Th. Paris, 1906). — Legry, *Foie dans la fièvre typhoïde* (Th. Paris, 1890). — Lesné et Prosper Merklen, *Foie et rein au cours des gastro-entérites des nourrissons* (*Revue mens. des maladies de l'enfance*, février-mars 1901). — Lœper et Esmonet, *La glycogénie du foie dans les infections et les intoxications* (*Soc. de Biol.*, décembre 1904). — Lœwy, *Foie appendiculaire* (*Soc. Anat.*, novembre 1898). — Loisel (Marcel-Edmond), *Le foie diphtérique* (Paris, Th. de Doct., 1899). — Loison, *Complications hépatiques de l'appendicite* (*Revue de Chir.*, 1900, p. 522). — Lop, *Ictère grave fatal dans l'état puerpéral* (*Soc. obst. de France*, Paris, 1897, avril, pp. 22-24). — Lorrain, *Foies appendiculaires* (*Soc. Anat.*, 1902, p. 983). — Ménétrier et Aubertin, *Stéatose hépatique aiguë dans l'appendicite* (*Soc. médicale des Hôp.*, 5 novembre 1903). — *Foie gras appendiculaire* (*Soc. Anatomique*, 27 janvier 1904). — *Foie toxique appendiculaire* (*Soc. Anatomique*, 19 février 1904). — Morel, *Foie dans la diphtérie* (Th. Paris, 1891). — Nobécourt, *Infections gastro-intestinales des jeunes enfants* (Th. Paris, 1899). — Nocard et Leclainche, *Les maladies microbiennes des animaux*, 1903. — Nowak, *Foie dans l'envenimation* (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1898, p. 360). — Papillon, *Des lésions du foie et des reins dans le choléra* (Th. Paris, 1892). — Pater, *Lésions hépatiques et forme hépatique de la dothiénentérie* (*Trib. méd.*, 14 juillet 1906). — Pernice (B.) et Riggio (G.), *Contributo alla patologia della cellula : sulle fine alterazioni delle cellule del fegato e dei reni nelle infezioni* (*Riforma med.*, Roma, 1901, III, 834). — Potain, *De l'ictère émotif* (*Union médicale*, 21 juin 1894). — Rabé et Filouhaud, *Foie appendiculaire* (*Soc. Anat.*, octobre 1903). — Ramis (Ibrahim-Ali-Bey), *Zur Kenntniss der akuten*

gelben Leberatrophie, insbesondere der dabei beobachteten Regenerationsvorgänge (Inaug. Dissert., München, 1901, Juni). — RENDU (Henri), *Les lésions hépatiques d'origine appendiculaire et leur retentissement gastrique* (Th. Paris, 1908). — ROGER, *Forme hépatique de la fièvre typhoïde* (*Presse méd.*, 1900). — *Introduction à l'étude de la Médecine*). — ROGER et GARNIER, *Foie dans la scarlatine* (*Revue de Méd.*, 1900, p. 262). — ROGER et GARNIER, *Foie dans l'érysipèle* (*Revue de Médecine*, février 1901). — *Etude anatomique et chimique du foie dans la variole* (*Arch. de Méd. expér.*, septembre 1901). — *Revue de médecine*, 1910, p. 262. — ROGER et WEILL, *Nodules infectieux du foie dans la variole* (*Soc. de Biologie*, 3 novembre 1900). — SACQUÉPÉE, *Contribution à l'étude de l'ictère grave primitif* (*Pathogénie, anatomie path. et bactériologie*) (*Arch. de Méd. expér.*, juillet 1902). — SIREDEY, *Recherches sur l'anatomie pathologique de la fièvre typhoïde* (Paris, 1886). — *Altérations du foie dans les maladies infectieuses* (*Revue de Médecine*, 1886). — STRASSMANN, *Viertj. f. Gericht. Med.*, octobre 1880. — TISSIER et GUINARD, *Foie infectieux par injection intra-veineuse de toxines microbiennes* (*Lyon médical*, 8 septembre 1895; *Société de Biologie*, 27 juillet 1895). — TERRIEN, *Foie dans la gastro-entérite des nourrissons* (Th. Paris, 1899). — TOLLEMER et COURTELLEMONT, *Gangrène du foie et de la capsule surrénale droite consécutive à une appendicite chez un enfant* (*Bull. et Mém. Soc. Anat. de Paris*, 1902, pp. 42-44). — VINCENT, *Contribution à l'étude bactériologique de l'ictère grave* (*Société de Biologie*, 6 mai 1893).

VII. — DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE

La première description du foie amyloïde est due à Rokitansky (1842) qui désigna cette altération, en raison de son aspect, sous le nom de dégénérescence lardacée. Meckel la comparait plutôt à de la cire vierge. Virchow assimilait à tort la substance qui infiltre les tissus en pareil cas et leur donne une apparence si spéciale, à l'amidon et aux hydrocarbones. Il s'agit en réalité d'un corps albuminoïde, comme l'ont démontré presque simultanément Kekule et C. Schmidt (de Dorpat).

Cette altération est habituellement consécutive aux suppurations prolongées des tuberculoses pulmonaire, osseuse ou intestinale, mais elle est fréquemment tributaire de la syphilis, que le foie soit ou non induré, plus rarement d'autres cachexies telles que le paludisme, etc.

Le foie amyloïde est volumineux et lourd. Son hypertrophie est régulière. Son poids atteint 2 kilogrammes environ, mais il peut aller bien au-dessus. Le bord inférieur est souvent émoussé. La consistance de l'organe est à la fois ferme, élastique et un peu pâteuse. La capsule est lisse, tendue, comme transparente, sans traces de périhépatite. Sur la coupe gris jaunâtre et dans son ensemble d'aspect exsangue, un peu miroitant et cireux par places, on voit, par un examen attentif, des zones translucides, comparées habituellement à du sagou cuit, et qui sont tantôt disposées en grains de volume variable, tantôt étendues à une large surface d'infiltration régulière quand la lésion est plus ancienne. Les grosses voies biliaires sont indemnes. La surface de section, traitée par la solution iodo-

iodurée, prend une couleur acajou plus ou moins foncé et, si l'on fait agir ensuite l'acide sulfurique étendu, la teinte vire au vert ou au bleu.

A l'examen microscopique, les parties amyloïdes non traitées par un colorant se montrent vitreuses et homogènes quand on les regarde dans l'eau; elles sont moins faciles à distinguer des parties saines, si on les étudie dans la glycérine.

La réaction par l'iode peut s'appliquer aux pièces histologiques, mais on a recours d'ordinaire à des réactifs d'une action plus délicate et plus précise. Le plus courant est le violet de méthyle dit violet de Paris (Cornil), ou mieux le violet 5. R, qui colore la substance amyloïde en rose ou en rouge, le fond normal de la préparation devenant bleu. Les autres réactifs utilisés sont : la safranine (Cornil), qui colore les parties dégénérées en jaune orange et les parties normales en rouge; le violet d'iode (Jurgens), qui donne à la matière amyloïde la teinte rouge rubis; le vert de méthyle (Heschl et Kurschmann), le vert d'iode (Stilling), qui colorent les parties malades en bleu et les tissus normaux en vert. D'après Krawkow, toutes ces réactions colorantes seraient dues à la présence dans la substance amyloïde de l'acide chondrotino-sulfurique. Des fragments frais d'organes amyloïdes insérés dans le péritoine d'animaux perdent toutes ces réactions histochimiques (Litten).

D'après la plupart des classiques, la dégénérescence amyloïde se présenterait tantôt limitée aux vaisseaux, tantôt occupant les cellules elles-mêmes. Au début, elle serait localisée aux capillaires de la zone moyenne du lobule (Woodhead) : ceux-ci se montreraient alors sous orme de tubes rigides et vitreux encore revêtus d'un endothélium sain, mais qui bientôt seraient boursouflés et rétrécis. L'infiltration diffuserait le long des capillaires pour s'étendre, dans les espaces portes, aux parois des artérioles hépatiques, sous forme d'anneaux électivement colorés par les réactifs. Selon les mêmes auteurs, la matière amyloïde apparaîtrait tout d'abord entre la membrane interne et la membrane moyenne, ou dans la tunique moyenne, au niveau des fibres lisses. Les rameaux portes et les veines sus-hépatiques seraient envahis ultérieurement; enfin, à une phase plus avancée, les éléments cellulaires, atteints à leur tour, subiraient d'abord la tuméfaction trouble (Maximoff), puis, perdant leurs granulations acidophiles, arriveraient à se présenter sous l'aspect de blocs vitreux, réfringents, homogènes, fissurés, sphériques ou à angles émoussés, dépourvus de noyaux et de toute apparence granuleuse.

Toutes ces assertions sont contestables. Nous avons observé en

effet que la substance amyloïde peut se localiser initialement sur les vaisseaux portes, les artères hépatiques, où elle forme des anneaux complets ou incomplets. Elle peut aussi envahir simultanément les veines sus-hépatiques et se montrer, dans de nombreux points du lobule, au niveau des capillaires (fig. 234). Quand elle est discrète, les cellules sont à peu près intactes. Mais quand elle est abondante, les



Fig. 234. — Dégénérescence amyloïde du foie. Forme discrète d'après une préparation de Courcoux. — 75 diamètres, coloration par le violet 5. R.

Les vaisseaux des espaces portes sont presque tous infiltrés dans un segment de leur paroi, la substance amyloïde occupe en outre, dans l'intérieur des lobules et un peu au hasard, un certain nombre de capillaires.

L'ensemble constitue des plaques d'infiltration. La coloration élective par le violet 5. R, indique très nettement ces particularités.

zones de parenchyme atteint sont si nombreuses et si étendues qu'il ne reste plus qu'une très faible quantité de tissu hépatique conservé (fig. 235). Les cellules ont complètement disparu dans les points les plus altérés (fig. 236). A mesure que le lobule est envahi, les travées cellulaires apparaissent tout d'abord, plus minces, plus grêles, et forment une sorte de réticulum dans la substance amyloïde où elles sont plongées.

Dans certains cas exceptionnels, on a trouvé de petits blocs cellulaires ayant subi la transformation amyloïde. Mais l'envahissement des travées ne se fait pas d'après cette métamorphose. Les parois des



Fig. 235. — Dégénérescence amyloïde du foie très avancée. (Brault.) — Fixation par le formol Müller, puis osmium.

v.p, veine porte ; *s.h*, veine sus-hépatique ; a.m., *a.m*, masses amyloïdes. Les travées hépatiques sont représentées par des cellules en voie de disparition contenant encore des granulations graisseuses. La substitution de la matière amyloïde aux vaisseaux et aux cellules a déterminé la formation d'une mosaïque dont les blocs sont assez réguliers.

capillaires s'épaississent en s'infiltrant d'amyloïde, puis cette substance se substitue graduellement aux endothéliums et aux cellules hépatiques qui disparaissent par un *processus particulier de résorption*, mais non par compression mécanique résultant du dépôt

de la matière morbide dans les interstices des éléments histologiques, comme l'ont affirmé Birsch-Hirchsfeld, Wichmann, Papillon.

Pour Werworn, la substance amyloïde est un produit d'exsudation cellulaire. Schtchégoleff, Schepilewsky croient qu'elle se forme dans les leucocytes qui la dissémineraient dans l'organisme.

D'après Coyne, l'infiltration amyloïde se rencontrerait toujours à

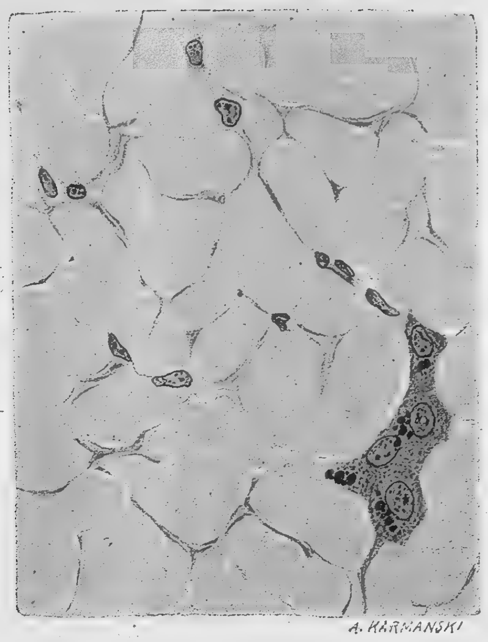


Fig. 236. — Dégénérescence amyloïde très avancée du foie. (Brault.) — Grossissement de 750 diamètres (même fait que dans la fig. 235). Fixation par le mélange formol-Müller suivi de l'action de l'osmium.

Il ne reste plus sur la partie droite de la figure qu'un fragment de travée hépatique où les séparations cellulaires ont disparu au point que la travée présente le faux aspect d'un plasmode à quatre noyaux. Le protoplasma renferme aussi de la graisse.

Ailleurs presque toutes les cellules hépatiques se sont atrophiées. Les blocs amyloïdes sont homogènes et translucides, les vaisseaux sont introuvables.

Les noyaux qui subsistent appartiennent aux cellules hépatiques dont une faible quantité de protoplasma persiste encore, comme dans la cellule située tout en haut de la figure.

l'état isolé et ne se mélangerait « jamais à l'infiltration pigmentaire et l'infiltration graisseuse ». Pour Cornil et Ranvier et la majorité des auteurs, au contraire, la coexistence de cette altération avec la surcharge graisseuse est habituelle. Le fait est hors de doute et peut être aisément constaté.

Chantemesse et Podwyssotsky, Castaigne tendent à considérer la dégénérescence hyaline comme un stade précurseur de la dégénérescence amyloïde.

La dégénérescence amyloïde a été observée par Cadiot, Gilbert et Roger, Brault, à la périphérie des tubercules hépatiques chez le faisan.

L'expérimentation a pu reproduire la dégénérescence amyloïde (Birsch-Hirschfeld, Bouchard et Charrin, Czerny, Krawkow, Cando-relli-Mangeri). La dégénérescence amyloïde du foie coexiste souvent avec la même transformation de la rate et des reins. La même lésion peut aussi se rencontrer dans le pancréas, les capsules surrénales, les parois de l'intestin, les gros vaisseaux. Les cellules musculaires de l'aorte peuvent se montrer envahies. Dans les ganglions lymphatiques ainsi que dans la rate, les cellules lymphatiques deviennent souvent amyloïdes.

Les conditions qui font que l'amylose est plus marquée dans le foie que dans les autres organes sont indéterminées. Il semble pourtant que les foies les plus amyloïdes s'observent dans les cas de lésions intestinales graves (entérite tuberculeuse, par exemple), comme si les poisons générateurs de l'amylose venaient alors de l'intestin à l'état de concentration.

Bibliographie. — Dégénérescence amyloïde. — Cornil, *Sur la dégénérescence amyloïde, étudiée à l'aide des réactifs nouveaux* (*Archives de Physiologie*, 1875). — Friedreich und Kekule, *Zur amyloïdfrage* (*Virchow's Archiv*, Bd XVI, 1859, p. 50). — Krawkow, *De la dégénérescence amyloïde et des lésions cirrhotiques provoquées expérimentalement chez les animaux* (*Archives de Méd. expér. et d'Anat. path.*, 1896, p. 106) et *Dégénérescence amyloïde provoquée expérimentalement chez les animaux* (Th. Saint-Pétersbourg, 1894). — Maximow (A.), *Histogénèse de la dégénérescence amyloïde du foie* (*Arch. de Podwyssotsky*, 1896, V. I) et *Ueber die experimentelle hervorgerufene Amyloid-Entartung der Leber* (*Arch. f. path. Anat.*, etc., Berl., 1898, CLIII, pp. 353-401). — Mikhailowitch, *Comment se comportent les cellules du foie dans la dégénérescence amyloïde* (*Wratch.*, 1896, n°s 37, 39). — Papillon, *Maladie amyloïde* (*Manuel de médecine* Debove-Achard, t. VII, 1897). — Petrone, *Recherches sur la dégénérescence amyloïde expérimentale* (*Arch. de méd. expér.*, 1898). — Wichmann, *Die Amyloïderkrankung* (*Ziegler's Beiträge zur path. Anat. und zur allgem. Path.*, 1893).

VIII. — INFILTRATION ET SURCHARGE PIGMENTAIRE

Les cellules hépatiques contiennent normalement des grains de pigments biliaires. Ces pigments peuvent, dans certaines conditions pathologiques, s'accumuler et donner lieu à une surcharge pigmentaire facile à définir. Cette lésion s'observe lorsqu'il y a rétention ou stase biliaire, dans les cirrhoses biliaires, l'hépatite nodulaire ou l'adénome par exemple. On la rencontre aussi, et sans doute pour la même raison, dans les cellules atrophiées, au milieu des îlots de sclérose.

Dans d'autres cas, le pigment trouvé dans le foie est la mélanine. Ce pigment n'existe que dans les tumeurs mélaniques qui appartiennent à une tout autre classe de faits, et dans l'impaludisme où

il occupe exclusivement les éléments conjonctivo-vasculaires; nous n'en parlerons pas davantage ici.

Le véritable pigment de la lésion décrite jusqu'à ces derniers temps comme une dégénérescence pigmentaire et qu'il convient de désigner sous le nom d'infiltration ou de surcharge pigmentaire, — car dans ces cas les cellules, loin d'être dégénérées, sont quelquefois en état d'hyperfonctionnement — est le *pigment ocre.* Il apparaît dans le protoplasma des cellules hépatiques sous forme de grains isolés, puis agminés en masses mûriformes mesurant souvent de 2 à 3 μ de diamètre ou en blocs irréguliers plus volumineux. Les granulations ont des contours anguleux et une consistance assez ferme; les gros blocs ont une apparence semi-fluide qu'indiquent leurs contours arrondis et leur tendance à se fusionner en masses homogènes. La couleur de ce pigment est variable, jaune roux, jaune d'ocre, parfois noire, avec toute la gamme des teintes intermédiaires. A l'état de pureté, tel qu'il a été isolé par Auscher et Lapicque, il présente des réactions microchimiques qui le caractérisent nettement. Il résiste à l'action des alcalis et des acides; il se colore en bleu par le ferrocyanure de potassium en présence de l'acide chlorhydrique, et en noir par le sulfhydrate d'ammoniaque. Auscher et Lapicque ont donné le nom de *rubigine* à ce pigment, qui est une variété d'*hydrate ferrique.*

Le noircissement des particules pigmentaires sous l'influence du sulfhydrate d'ammoniaque et leur bleuissement par le ferrocyanure de potassium constituent les réactions spécifiques du fer. La première de ces réactions avait été déjà trouvée par Quincke, qui avait désigné sous le nom de *sidérose* un état anatomique particulier des organes consistant en leur imprégnation par des composés ferrugineux dérivant de l'hémoglobine et, du reste, mal définis. Longtemps ces produits reçurent la dénomination de *sidérine* ou d'*hémosidérine,* qui est mauvaise en ce sens qu'elle laisse croire qu'il s'agit d'une substance chimiquement définie dans tous les cas, alors qu'il n'en est rien. La même confusion fut faite par Recklinghausen, qui réunit tous ces pigments sous une même désignation générique, l'hémochromatose. Pourtant nombre d'auteurs contemporains reviennent à ces termes et emploient constamment les mots d'hémosidérine et d'hémosidérose viscérale (Regaud, Duvernay).

Les composés ferrugineux sont en effet très variables dans leur constitution, et leurs réactions microchimiques sont loin d'avoir toujours la netteté parfaite que présente l'hydrate ferrique d'Auscher et Lapicque. L'étude des pigments sera complétée à propos

du foie paludéen et du foie diabétique avec cirrhose pigmentaire.

Comme le font justement remarquer Gilbert et Surmont, si la rubigine est identique au pigment ocre de Kelsch et Kiener et des histologistes français, il n'est pas démontré que les composés ferrugineux intracellulaires noircissant par le sulfhydrate d'ammoniaque soient tous de la rubigine ou soient uniquement de la rubigine : l'opinion contraire est même beaucoup plus vraisemblable. D'autre part, on sait que les résultats négatifs des réactions considérées comme spécifiques n'impliquent pas forcément l'absence du fer dans les tissus examinés et n'ont pas la valeur des résultats positifs. Ainsi, entre autres exemples, le pigment ocre récemment formé dans le foie paludéen n'offre pas les caractères microchimiques des pigments ferrugineux : le fer n'y devient apparent que dans les produits de date relativement ancienne, lorsque la rubigine est devenue libre et fait partie d'une combinaison avec la substance organique où le fer est enfin décelable. C'est qu'en effet le pigment, en combinaison organique, présente une constitution essentiellement variable, qui est en rapport avec les modifications incessantes de la constitution chimique même des cellules.

Brault a montré que la surcharge pigmentaire, considérée à titre de lésion élémentaire, est loin d'être une rareté pathologique ; mais elle est souvent discrète et révélée seulement par l'examen histologique. On la rencontre dans le foie cardiaque (Parmentier) autour des veines sus-hépatiques. Elle existe, un peu plus marquée, dans le foie des tuberculeux, des cancéreux, des brightiques, des typhiques, des pneumoniques, des leucocythémiques, des vieux athéromateux. Elle est signalée dans quelques observations de cirrhose alcoolique (Letulle, Gilbert et Grenet) et dans les faits suivants où les lésions graves du sang sont évidentes : anémie pernicieuse progressive, purpura, hémoglobinurie paroxystique (Dieulafoy et Widal), fièvre bilieuse hémoglobinurique, empoisonnement par l'acide pyrogallique (Dalché). Gouget, additionnant les chiffres de Lapicque et Guillemonat, de Castaigne, d'Abbot, a relevé sur 450 foies pris au hasard, 47 cas d'infiltration pigmentaire, c'est-à-dire un peu plus de 10 p. 100. Mais, si l'on ne considère que les foies atteints de cirrhose, le pourcentage devient beaucoup plus élevé : 52 sur 88, c'est-à-dire 50 p. 100, d'après les statistiques réunies de Kretz, Simmonds et Abbot. Elle serait donc beaucoup plus fréquente qu'on ne le croit généralement. Enfin elle a été réalisée dans certaines conditions expérimentales : empoisonnement par la toluylènediamine et par le sulfure de carbone (Engel et

Kiener), injection intravasculaire de substances minérales toxiques (Pilliet) ou de toxines microbiennes, injections intrapéritonéales de sang (Quincke, Auscher et Lapicque). Cette dernière condition se trouve réalisée en clinique lors d'ascite hémorragique consécutive à une péritonite cancéreuse ou à un kyste ovarique proliférant. Aussi rencontre-t-on habituellement en pareil cas une infiltration ferrugineuse du foie.

Mais il est deux maladies dans lesquelles l'infiltration pigmentaire prend une importance prépondérante et représente en quelque sorte l'élément principal du syndrome anatomique : c'est l'impaludisme où le pigment ocre coexiste souvent avec le pigment mélanique, et le diabète bronzé. Ces faits seront étudiés, dans tous les détails qu'ils comportent, avec les hépatites paludéennes et avec le foie diabétique.

La surcharge pigmentaire du foie s'accompagne, semble-t-il, toujours de lésions semblables dans presque tous les tissus de l'organisme. C'est un processus général d'infiltration, mais avec des localisations électives.

On ne rencontre pas le pigment ocre dans le sang ou seulement de façon très exceptionnelle. Le tube digestif, la prostate, la vessie, les centres nerveux n'en contiendraient pas ou du moins fort peu. Dans le rein, on ne le constate que dans l'épithélium des tubes contournés et des branches ascendantes de Henle. On le trouve en abondance surtout dans le foie, la rate, le pancréas, le cœur, les glandes salivaires les glandes sudoripares, les plexus choroïdes. Le foie est presque toujours l'organe le plus atteint.

La pathogénie de la surcharge pigmentaire n'est pas encore complètement élucidée. Quincke, Auscher et Lapicque ont établi que le pigment ocre dérive de l'hémoglobine. Mais où ce pigment se forme-t-il ? Quincke croyait — et cette opinion a été reprise par Jeanselme et Papillon — que les granulations pigmentaires formées dans le sang étaient charriées par les leucocytes et déposées par eux dans les éléments glandulaires. D'autres auteurs, avec Kelsch et Kiener, ont admis que l'hémoglobine dissoute s'extravase et se précipite dans les cellules parenchymateuses. Ces hypothèses semblent contredites par la non-constatation habituelle du pigment et l'absence formelle de dissolution d'hémoglobine dans le sang, au moins pour les cas où cette recherche a été faite. On s'accorde aujourd'hui à reconnaître que le pigment est le produit d'une élaboration particulière des cellules ; du reste, Kelsch et Kiener faisaient intervenir déjà ce facteur agissant, disaient-ils, sur l'hémoglobine diffuse à l'état liquide dans le protoplasma des cellules.

Ce rôle de l'activité cellulaire dans l'élaboration du pigment semble démontré par cette particularité que, dans les cas où la dégénérescence pigmentaire se développe dans un foie présentant d'autres lésions (adénome, Brault; cancer massif, Letulle; hépatite nodulaire, Gilbert), les cellules malades conservent leur aspect au milieu du parenchyme pigmenté et restent indemnes de toute infiltration.

De fait, si l'expérimentation a établi, comme la clinique, que l'infiltration pigmentaire est en rapport avec une destruction préalable de globules sanguins, celle-ci ne se réalise pas entièrement dans le sang circulant. Les hématies y sont surtout mises en état de moindre résistance, et leur désintégration s'achève dans les organes hématolytiques où le fer s'accumule en plus ou moins grande quantité.

Gilbert, Castaigne et Lereboullet ont justement insisté sur cette notion que les dépôts de pigment ocre ne peuvent se faire que dans des cellules normales. Le chimisme hépatique s'est en effet montré non altéré chez leurs animaux atteints de sidérose expérimentale, et, d'autre part, au point de vue anatomique, si l'on débarrasse les coupes du foie du pigment qui les encombre, on voit, d'après Castaigne, que toutes les cellules, même les plus infiltrées, ont un noyau et un protoplasma bien conservés. Le terme de surcharge pigmentaire convient donc seul incontestablement à ces faits, et non celui de dégénérescence. Pourtant on n'est pas autorisé à nier de façon absolue la possibilité de l'atrophie cellulaire décrite dans l'infiltration pigmentaire, soit qu'il s'agisse là des résultats d'un processus surajouté ou concomitant, soit que l'état dégénératif des cellules représente l'étape terminale d'une surcharge hors de proportion avec les capacités de rétention ou le pouvoir d'utilisation de ces éléments. Tous les classiques mentionnent, dans des faits certainement bien observés, l'atrophie et la disparition du noyau refoulé par les dépôts pigmentaires et la présence dans le tissu ambiant de granulations pigmentaires libres consécutivement à la dislocation des cellules qui les contenaient.



Les dépôts ferrugineux intra-hépatiques peuvent-ils irriter le tissu conjonctif de la glande et provoquer de la sclérose? Nombre d'auteurs le croient. Pourtant les expériences d'Auscher et Lapicque ne sont pas favorables à cette manière de voir, et Castaigne conclut de ses faits expérimentaux et de ses observations chez l'homme, que l'infiltration pigmentaire ne peut à elle seule produire la sclérose du foie. Les cirrhoses pigmentaires auxquelles nous avons déjà fait allusion nous semblent aussi ne pouvoir s'expliquer que par l'association d'un facteur sclérogène aux causes susceptibles de produire l'infiltration pigmentaire.

IX. — ABCÈS DU FOIE. PYLÉPHLÉBITE SUPPURÉE.

ABCÈS DU FOIE

Nous décrirons séparément les petits abcès et les grands abcès, distinction déjà établie par Budd, en 1845.

Petits abcès du foie.

Les abcès du foie peuvent se présenter sous forme de petites cavités du volume d'un grain de chènevis à une noisette, remplies par un muco-pus teinté en jaune ou en vert par la bile. Il s'agit alors d'abcès d'origine biliaire : cette variété sera étudiée avec les angiocholites.

Nous n'avons en vue ici que les abcès d'origine sanguine dont le type est l'abcès métastatique.

Le foie, hypertrophié, mou, friable, présente en relief, sur sa surface brunâtre, un nombre plus ou moins considérable d'éminences hémisphériques, régulières, jaunâtres, qui soulèvent la capsule de Glisson : les unes sont miliaires, les autres atteignent le volume d'un petit pois ou davantage. Les plus grosses sont manifestement fluctuantes et contiennent du pus liquide. La surface de section de l'organe montre, sur le fond rouge aussi et très congestionné, des îlots jaunes, opaques, à surface plane, donnant par le raclage une quantité variable d'un liquide puriforme; leur diamètre varie depuis la grosseur d'une tête d'épingle jusqu'à celle d'une noisette ou d'une noix. Il est facile de constater que les grands îlots se sont souvent formés par la confluence d'îlots plus petits, car leur bord est habituellement sinueux et festonné; leur centre contient du pus tout à fait liquide, tandis que leur périphérie est constituée par du tissu hépatique jaune et infiltré d'une petite quantité de pus, mais non encore complètement ramolli.

Quand on examine attentivement, à l'œil nu, le parenchyme hépatique au début de l'altération qui doit aboutir à l'abcès miliaire, on voit dans une zone d'un rouge foncé, comme ecchymotique, une tache jaune, opaque, donnant au raclage une gouttelette de pus. A côté de ces zones, on en voit d'autres, à une phase plus avancée qui sont totalement jaunes et plus ou moins infiltrées d'un liquide puriforme.

L'examen microscopique d'îlots en voie d'altération permet de suivre les différentes phases du processus de suppuration. Dans les parties périphériques, les vaisseaux capillaires sont remplis et distendus par du sang et les espaces portes sont infiltrés de leucocytes dont la plupart sont des polynucléaires. Au centre, les vaisseaux et les trabécules présentent des lésions plus ou moins avancées. Les veines portes et les veines sus-hépatiques sont entourées de cellules migratrices. Au contact des embolies microbiennes facilement mises en évidence, l'endothélium vasculaire se tuméfie et prolifère, des globules blancs s'accumulent dans les capillaires et la fibrine se précipite. Bientôt ce caillot infectieux subit une véritable fonte par dégénérescence granuleuse et peptonisation. Toutes les travées cellulaires sont devenues pâles, grenues ; elles sont nécrosées, se colorent mal; leurs noyaux sont moins visibles ou sont détruits; finalement elles s'atrophient et se réduisent en granulations. Leurs débris se mêlent à des leucocytes plus ou moins altérés pour constituer le liquide puriforme qu'on observe dans la partie infiltrée. Ainsi se forme la collection purulente, après destruction moléculaire des cellules, ramollissement et disparition du tissu conjonctif et des vaisseaux au milieu du pus. Les abcès s'agrandissent par progression excentrique ou par leur union avec des foyers voisins pour former des cavités plus grandes remplies de pus. Le foie est en général de couleur jaunâtre et opaque autour des points suppurés.

Le contenu des abcès est formé de débris de cellules hépatiques ou de cellules hépatiques encore reconnaissables, mêlées à des leucocytes dégénérés. Dans le tissu du foie devenu jaune et opaque qui entoure les abcès, on constate de la dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques, une inflammation subaiguë du tissu conjonctif des espaces portes, parfois des îlots hépatiques dans lesquels tous les vaisseaux capillaires et les veines sus-hépatiques sont remplis d'un coagulum fibrineux, tandis que les travées cellulaires sont atrophiées et nécrosées.

Le plus souvent, l'agent de la suppuration est le streptocoque pyogène, parfois le staphylocoque blanc ou le staphylocoque doré, le colibacille, le bacille d'Eberth. Il y a aussi des abcès fétides à microbes anaérobies.

Les différentes phases du processus de suppuration dont nous venons d'indiquer les caractères essentiels peuvent être aisément suivies sur des pièces d'expérimentation.

Ces abcès d'origine sanguine s'observent dans les grandes infections médicales, chirurgicales, obstétricales.

L'agent de la suppuration peut arriver au foie par des chemins différents.

L'artère hépatique est la voie d'apport dans le type d'abcès décrits sous le nom d'abcès métastatiques, variété qu'on rencontre dans toutes les infections, fièvre typhoïde, pneumonie, grippe, fièvre puérpérale, et d'une façon générale dans toutes les septicémies et toutes les pyohémies.

C'est par la veine porte et ses branches d'origine que sont transportés les germes des abcès consécutifs aux infections gastriques, intestinales, appendiculaires, spléniques, et à toutes celles qui ont leur siège initial dans le petit bassin. Il se peut même que certains abcès hépatiques, à point de départ angiocholitique, se développent par la même voie, les canaux biliaires suppurés pouvant déterminer une pyléphébite de voisinage.

Enfin, les veines sus-hépatiques pourraient, par voie rétrograde, amener au foie des germes de suppuration.

D'autre part, il n'est pas impossible que l'infection soit transportée au foie par les lymphatiques ou par le tissu cellulaire : il y en aurait des exemples dans l'appendicite (Abbadie).

Il est une variété d'abcès du foie, décrite par Chauffard en 1883, et qui trouve sa place entre les petits abcès du foie que nous venons de décrire et les grands abcès solitaires : ce sont les *abcès aréolaires*.

Le foyer purulent naît en plein foie, au centre de l'un des lobes par exemple, et se développe vers la surface de l'organe en prenant la forme d'un infarctus à base périphérique venant faire dans certains cas une saillie irrégulièrement hémisphérique sous la capsule. Sur une coupe, on trouve l'abcès composé, à la façon d'une éponge ou d'un lacis caverneux, d'aréoles inégales juxtaposées, quelquefois isolées, mais le plus souvent communiquant entre elles et qui, vers le centre, se confondent, par suite de la destruction plus ou moins complète des cloisons initiales, en une cavité à parois anfractueuses et festonnées.

Chacune de ces logettes est tapissée d'une membrane pyogénique d'un blanc laiteux et demi-opaque dans laquelle on distingue, à l'examen histologique, sous l'exsudat purulent plus ou moins épais et adhérent, un infiltrat leucocytique et des faisceaux conjonctifs de plus en plus nombreux vers les couches externes qui deviennent fibroïdes. Le pus contenu dans la cavité est tantôt blanc jaunâtre et épais, tantôt verdâtre et glaireux : ses caractères sont, somme toute, assez variables.

Les infections génératrices des abcès aréolaires sont celles des

autres suppurations hépatiques : on y trouve les mêmes microbes. Mais à quoi est due cette morphologie spéciale? Comme l'a fort justement fait remarquer Chauffard, il ne peut s'agir ici que « d'une lésion *systématique*, dirigée et coordonnée par un système canaliculaire ». On ne peut comprendre en effet autrement la marche extensive, centrifuge, dans une direction déterminée, de ces abcès dessinant des arcades périphériques.

L'origine peut être angiocholitique (Chauffard, Achard et Phulpin, Widal et Griffon) : on observe alors, au voisinage de la collection, des lésions d'angiocholite et de péri-angiocholite, des abcès en voie de formation autour des canaux biliaires enflammés ou même parfois ces canaux dilatés, remplis de pus, et aboutissant aux cavités du foyer purulent. Dans d'autres cas, le point de départ est la veine porte (Jorand, Reinhold, Ashby, Achard, Œttinger) : c'est par le mécanisme de la pyléphlébite que ces abcès se développent consécutivement à l'appendicite. Enfin leur centre de formation peut être dans le réseau des veines sus-hépatiques (Achalme, Claisse). La caractéristique pathogénique de ces abcès, d'où résulte leur configuration particulière, réside donc dans leur mode d'extension progressive suivant le trajet des ramifications secondaires des conduits au niveau desquels ils ont débuté. Elle peut s'expliquer par un état atténué de la virulence des germes en cause et par l'augmentation de la résistance du parenchyme hépatique permettant à la réaction scléreuse enveloppante de se produire à mesure que le pus se forme. Nous citons ici, à titre exceptionnel, un cas rapporté par Achard où les loges préformées étaient représentées par les alvéoles de noyaux cancéreux.

Grands abcès du foie.

Les grands abcès du foie sont souvent décrits sous le nom d'*abcès dysentériques* ou *tropicaux*. Il a été en effet établi par Kelsch et Kiener, confirmant les vues antérieures d'Annesley, puis de Dutroulau, que la dysenterie et l'hépatite suppurée ont fréquemment des relations de cause à effet. Mais toutes les vastes collections purulentes du foie ne sont pas d'origine dysentérique : elles peuvent s'observer aussi, quoique plus rarement, a la suite de l'une quelconque des affections ulcéreuses du tube digestif.

Les grands abcès du foie sont solitaires dans les trois quarts des cas (Kelsch et Kiener). Dans les autres faits, on trouve un nombre variable de foyers, parfois jusqu'à cinq ou six, qui ne sont pas tou-

jours alors au même stade de développement. Leur siège de prédilection est le lobe droit du foie et surtout la face convexe du lobe.

L'abcès peut être de volume considérable et renfermer 4 à 5 litres de pus. Sa contenance moyenne est d'un demi-litre environ.

Le pus est d'aspect variable : il est tantôt nettement phlegmoneux, de couleur blanche ou jaunâtre, de consistance onctueuse, tantôt séreux, granuleux ou verdâtre, s'il est coloré par la bile. D'autres fois, mais plus rarement, il est foncé, roussâtre, et présente la fétidité des lésions gangréneuses ou des abcès stercoraux. On y trouve aussi des ascarides, des calculs, etc. Le contenu le plus caractéristique de ces abcès est celui qui consiste en une bouillie plus ou moins épaisse, couleur lie de vin ou chocolat, suivant la quantité de sang épanché, et qui se prend rapidement à l'air en une masse couenneuse et brunâtre, qu'on pourrait confondre, en cas d'évacuation par les bronches, avec des crachats hémoptoïques.

On voit, dans le pus de ces abcès, des leucocytes granulo-graisseux, des cellules hépatiques altérées, des gouttelettes de graisse, des tablettes de cholestérine et des cristaux incolores, allongés en forme de parallélogrammes (Netter). Des fragments pulpeux, ramollis, encore adhérents ou non à la paroi de la cavité, montrent du tissu hépatique nécrosé et infiltré par le pus.

Cette paroi, plus ou moins irrégulière, anfractueuse, est en effet tapissée, au moins au début de la formation de l'abcès, de nombreuses villosités constituées par des filaments fibro-vasculaires et des lambeaux parenchymateux en voie de désintégration, reliquats de tissus survivant pour quelque temps aux parties suppurées voisines et dont l'évacuation contribue à l'accroissement de la cavité.

Plus tard, lorsque toutes les parties du foie comprises dans la suppuration se sont détachées, la surface de la poche devient lisse et se trouve constituée par un tissu conjonctif jeune plus ou moins vascularisé, ou par de véritables bourgeons charnus s'organisant en une membrane pyogénique molle. L'abcès peut s'agrandir lorsque se produit la fonte suppurative de la membrane pyogénique, ainsi que du tissu hépatique et du tissu conjonctif enflammé qui l'avoisine. Comme le tissu se continue avec la gangue conjonctive périportale, il en résulte qu'il y a toujours, dans ces parties périphériques, de la périphlébite et habituellement de l'endophlébite avec thrombose. Ces régions peuvent être complètement détruites par la suppuration, en sorte que l'abcès augmente encore de volume en suivant les expansions latérales des vaisseaux. On comprend facilement aussi que, en

dehors des thromboses veineuses dues à des localisations initiales du processus infectieux dans le foie, la phlébite consécutive à l'abcès, devenant suppurative à l'intérieur d'une branche de la veine porte, soit à son tour le point de départ d'un ou de plusieurs abcès emboliques plus ou moins distants du premier. En résumé, l'abcès peut s'agrandir par nécrose et suppuration progressives de ses parois et, plus rarement, par la coalescence de foyers suppurés voisins.

Lorsque l'abcès ne s'étend plus, la membrane pyogénique devient lisse et dure; le tissu conjonctif qui l'entoure s'épaissit et se densifie. Il se produit ainsi une véritable membrane fibreuse, solide et résistante, circonscrivant un abcès enkysté. Dans le processus de guérison, ce tissu fibreux aboutit à la formation d'une cicatrice déprimée. Lorsqu'il s'établit une fistule, spontanée ou provoquée, permettant une durée très longue, avec évacuation incomplète et reproduction constante du pus, la membrane fibreuse prend un aspect lardacé et se transforme en une coque rigide, inextensible et n'offrant pas de tendance à revenir sur elle-même.

Comment débute et se développe l'abcès du foie? Dans les autopsies pratiquées avant la phase de suppuration collectée, on trouve dans une zone de parenchyme friable, rouge foncé, brun noirâtre ou même presque ecchymotique, le foyer d'hépatite en évolution suppurative, offrant l'aspect d'une masse grisâtre rappelant l'hépatisation grise de la pneumonie, et d'où la pression fait sourdre des gouttelettes de pus. Quand la mort survient plus tardivement, ce foyer ne tarde pas à se ramollir à son centre : l'abcès est dès lors constitué.

L'étude de l'histogénèse de ces abcès montre, d'après Kelsch et Kiener, sur les limites du foyer, une infiltration leucocytique abondante qui dissocie les trabécules, et, en outre, certains détails différents suivant la marche de la lésion. Dans les cas très aigus, les trabécules, d'abord amincies par la compression qu'exerce l'accumulation des leucocytes dans les capillaires et surtout, croyons-nous, du fait de phénomènes émulsifs relevant des apports toxiques du sang, se détruisent par disparition progressive du noyau et nécrobiose granulo-graisseuse ou atrophique du protoplasma. Les infiltrats leucocytiques intertrabéculaires subissent plus ou moins rapidement la même désintégration. Dans les faits d'allure plus lente, les réactions de la trabécule sont tout autres. Les leucocytes remplissent encore les capillaires et envahissent les espaces portes, mais les cellules s'hypertrophient, leurs noyaux se multiplient, il y a des signes manifestes de suractivité fonctionnelle.

En dehors des foyers abcédés, le tissu hépatique est généralement peu altéré : on n'y trouve le plus souvent que des zones d'hyperémie et des nodules d'hépatite parenchymateuse, lésions dont nous venons de voir l'ébauche au contact des collections à marche lente. Exceptionnellement, on rencontre des états dégénératifs accentués, dégénérescence graisseuse, dégénérescence amyloïde, consécutifs soit à l'abcès, soit à la maladie causale. Les altérations des vaisseaux et des canaux biliaires ne sont fréquemment qu'ébauchées. Ce n'est guère que dans les régions très proches de l'abcès, que les veines portes sont enflammées et thrombosées, tandis que les canaux biliaires sont comprimés, épaissis, ou très rarement ulcérés. Il est une lésion que le chirurgien surtout doit bien connaître, c'est l'œdème du tissu hépatique avoisinant l'abcès.

Par le fait de sa progression vers la surface du foie, l'abcès a de la tendance à s'ouvrir spontanément. Lorsqu'il se met en rapport avec le péritoine, il détermine une péritonite adhésive locale; il proémine le plus souvent à la face supérieure du foie, au niveau du diaphragme du rebord des côtes et des fausses côtes ou un peu plus plus bas au contact de la paroi abdominale. Dans ce dernier cas, sa présence se révèle bientôt par l'œdème de la paroi thoraco-abdominale et la destruction des couches musculo-aponévrotiques : il en résulte des décollements, des fusées purulentes qui remontent le long des fausses côtes mises à nu, au milieu d'un clapier puriforme, et même jusqu'à l'aisselle, ou se dirigent au contraire vers la partie médiane antérieure du thorax.

Si la collection fait saillie du côté du diaphragme qu'elle repousse en haut, il peut se développer par propagation lymphatique, en même temps que la péritonite adhésive, une pleurésie de même nature qui peut suppurer ainsi que le noyau pneumonique correspondant, en sorte que le pus s'échappe, après ulcération suppurative du diaphragme, de la plèvre et du poumon, dans la cavité d'une bronche et est rejeté sous forme de vomique. Ces fistules hépato-bronchiques peuvent guérir, mais elles sont assez souvent l'occasion de lésions broncho-pulmonaires septiques ou gangréneuses.

Quand il ne s'est pas formé d'adhérences pleurales, l'abcès, après perforation du diaphragme, se vide dans la cavité de la plèvre. La pleurésie purulente qui en est la conséquence peut aussi être évacuée par la bouche. Mais cette issue est loin d'être aussi favorable que précédemment, si l'on n'intervient pas, car la poche pleurétique se vide incomplètement, et il existe souvent un clapier intermédiaire

entre le diaphragme et le foie, contenant, comme la plèvre même, un liquide sanieux et des gaz.

Les autres voies d'ouverture sont le péritoine, l'estomac, le duodénum, le côlon, et la perforation présente alors un diamètre assez considérable. On a vu aussi ces abcès s'ouvrir dans le péricarde, dans la vésicule, ou les canaux biliaires.

L'ouverture spontanée ou provoquée apparaît comme le processus de guérison le plus habituel : la cavité s'efface progressivement, la poche se rétracte, ses parois se rapprochent et se soudent. Exceptionnellement on a signalé (Cambay) l'enkystement de l'abcès et la résorption de son contenu.

Kelsch et Kiener ont décrit une autre variété d'abcès, les *abcès fibreux*. Ce sont de petits abcès multiples dont le volume varie de celui d'une noisette à celui d'un œuf de pigeon. Leur nombre oscille généralement de 3 à 12; mais ils peuvent être beaucoup plus nombreux. Ils se présentent comme de petites nodosités, ordinairement blanchâtres, parfois brunes, donnant la sensation de fermeté des gommes syphilitiques. Leur centre est ramolli et contient du pus à demi concret, sirupeux, avec des grumeaux. La paroi est constituée intérieurement par des leucocytes et des cellules conjonctives jeunes. Mais le caractère particulier de ces abcès est leur enkystement dans un tissu fibreux extrêmement dur, parfois infiltré de sels calcaires. Il s'agit vraisemblablement ici, comme dans les cas d'abcès aréolaires, dont il a été déjà question, d'une réaction sclérosante en rapport avec une virulence amoindrie des germes pathogènes.

La parasitologie des grands abcès du foie n'est pas encore définitivement fixée. D'après Kartulis, certaines amibes (amœba-coli) seraient les agents générateurs de ces abcès comme de la dysenterie même. Elles auraient été retrouvées par nombre d'auteurs dans le pus et dans les parois des collections purulentes. Mais bien souvent, c'est en vain qu'on les cherche. Au même titre que ces protozoaires, plusieurs espèces microbiennes ont été incriminées : les bacilles de Chantemesse et Widal, de Celli, de Shiga, de Flexner, de Kruse, de Roger, de Lesage. Signalons aussi les spirilles de Le Dantec. On sait qu'actuellement la dysenterie n'est pas considérée comme une maladie autonome. On en décrit deux variétés : la *dysenterie nostras*, commune en France et dans toute l'Europe, causée par le *bacille de Shiga*, qu'ont bien étudié Vaillard et Dopter; et la *dysenterie endémique des pays chauds*, observée en Europe seulement chez les anciens coloniaux et qui relève d'une amibe

spéciale, *amœba dysenteriæ* ou *Entamœba hystolytica* de Schaudinn, que cet auteur distingue de l'amœba coli. Caussade et Joltrain ont trouvé des amibes chez un malade qui n'avait jamais séjourné aux colonies.

Au surplus, les microbes rencontrés dans les abcès du foie sont extrêmement nombreux. On y a isolé le streptocoque, le staphylocoque, le coli-bacille, le bacille d'Eberth, le bacille pyocyanique, le bacillus pyogenes fœtidus, le pneumo-bacille de Friedländer. Nombre d'auteurs ont même mentionné des germes non encore classés. Tous ces micro-organismes sont de simples agents d'infections secondaires transportés de l'intestin dans le foie par les amibes. Le bacille dysentérique peut être trouvé à l'état de pureté.

Assez souvent, le pus des abcès du foie se montre stérile, soit sur le vivant, soit à l'autopsie. On a vu là un effet de la bile ou le résultat d'une action réductrice du tissu hépatique sur les microbes. On a même supposé que l'abcès dysentérique était non pas d'origine parasitaire, mais toxinique. Cette stérilité doit plutôt être considérée comme un phénomène secondaire, plus ou moins tardif, comparable à celui qu'on observe dans les suppurations anciennes de la plèvre et des trompes, qui, elles aussi, peuvent être stériles. D'ailleurs, dans certains cas où le pus ensemencé ne donnait aucune culture, l'examen direct sur lamelles a révélé la présence de parasites divers, d'où il est permis de conclure que le pus, stérile au moment de l'examen, pouvait ne pas l'avoir été antérieurement. Il reste aussi à rechercher la part d'influence possible des anaérobies. La lésion hépatique primitive, représentant le stade initial de l'abcès, a été considéré comme un abcès nécrotique semblable à celui que produisent les amibes dans la paroi intestinale, les microbes aérobies et anaérobies que ces protozoaires ont phagocytés et entraînés avec eux déterminant ultérieurement la suppuration. Les leucocytes peuvent avoir le même rôle.

On a signalé des abcès amibiens dans les poumons, le cerveau et la rate.

PYLÉPHLÉBITE SUPPURÉE

La pyléphlébite suppurée est moins rare qu'on ne le pense généralement, ainsi qu'en témoigne la collection de faits réunis par les auteurs depuis Bichat, qui avait déjà constaté la présence de pus dans la veine porte.

Le cas bien connu de Lambron est le seul que les auteurs citent comme un exemple de pyléphlébite consécutive à un traumatisme

direct de la veine porte. On trouva, à l'autopsie d'un individu mort avec des signes d'infection, une phlébite suppurée de ce vaisseau, résultant de la pénétration d'une arête de poisson dans le tronc de la veine mésentérique supérieure. La pyléphlébite est avant tout une affection secondaire, et ses origines doivent être cherchées soit dans un des organes où la veine porte prend sa source, soit dans l'épaisseur même du parenchyme hépatique. Elle peut se réaliser aussi au cours de toutes les septicémies.

Les *pyléphlébites suppurées d'origine extra-hépatique* relèvent le plus habituellement d'une lésion du canal intestinal.

L'estomac peut être le foyer primitif de la maladie : Gendron mentionne cinq cas consécutifs à l'ulcère rond. Ce sont plus souvent les inflammations du cæcum, la typhlite, l'appendicite suppurative, qui sont le point de départ de la maladie. Une fistule recto-uréthrale (Borie), la perforation du rectum par la canule d'une seringue (Leudet) ont été la cause première de la suppuration. Il est curieux de noter que les ulcérations intestinales de la tuberculose, de la fièvre typhoïde, de la dysenterie figurent à peine au nombre des causes de la pyléphlébite suppurée. La lésion originelle peut être encore une inflammation diffuse ou circonscrite du péritoine, un abcès ganglionnaire du mésentère en rapport avec une grosse racine veineuse. La veine splénique a été la voie de propagation de l'infection dans quelques cas d'abcès de la rate. Enfin, chez le nouveau-né, on a observé l'inflammation de la veine porte comme conséquence de la phlébite ombilicale. (*Les lésions hépatiques d'origine ombilicale chez le nouveau-né ont été étudiées à propos de l'éclampsie.*)

Les *pyléphlébites suppurées d'origine intra-hépatique* sont provoquées par les abcès du foie, les kystes hydatiques suppurés, surtout l'angiocholite calculeuse et la cholécystite suppurée. Mais il faut savoir que les rapports de causalité entre l'abcès du foie et la suppuration de la veine porte sont parfois difficiles à saisir, puisque la pyléphlébite peut se compliquer d'abcès hépatiques. D'autre part, il est intéressant de faire remarquer qu'il est des cas où les calculs biliaires peuvent pénétrer dans la veine porte sans déterminer de phlébite, du moins macroscopiquement appréciable : on sait en effet que Bianchi n'a relevé, sur le cadavre d'Ignace de Loyola, aucune lésion de ce vaisseau qui, pourtant, renfermait plusieurs calculs.

On s'explique aisément le mécanisme de production des pyléphlébites consécutives aux angiocholites et aux autres lésions d'ordre infectieux. Mais sur tous ces points d'étiologie, nous ne pouvons

raisonner que par induction, car la littérature médicale est très pauvre en documents bactériologiques sur la question des pyléphlébites.

Les lésions sont celles de l'endophlébite suppurative. Elles portent primitivement soit sur le tronc même de la veine porte, soit sur l'une de ses branches de bifurcation. La branche droite est beaucoup plus souvent envahie que la gauche.

Le canal veineux dilaté est plus ou moins adhérent aux parties voisines. Les parois sont épaisses, de coloration gris sale, et, quand on ouvre le vaisseau, on voit qu'il reste béant et qu'il contient un thrombus de coloration lie de vin ou franchement puriforme. La face interne de la veine est grisâtre, tomenteuse, végétante, comme ulcérée par places.

La dissection du vaisseau et de ses branches, pratiquée en sens inverse du courant sanguin, permet de retrouver et de suivre le rameau veineux qui communique avec le foyer purulent originel.

L'inflammation suppurative se poursuit plus ou moins loin vers les branches intra-hépatiques de la veine porte. Quels sont donc sur ce point les renseignements fournis par l'examen du foie? Bien des auteurs ont rapporté des faits où il n'y avait pas de collection purulente intra-hépatique et où les régions péri-veineuses paraissaient absolument saines. Souvent, au contraire, les coupes contiennent des foyers de suppuration. Les uns sont encore limités par une membrane en continuité avec la paroi veineuse et correspondent à des dilatations ampullaires du vaisseau; les autres sont manifestement creusés aux dépens du parenchyme hépatique. On trouve de véritables abcès ovoïdes, arrondis ou irréguliers, dont la paroi, au lieu d'être formée par les tuniques veineuses, est constituée simplement par le tissu hépatique après destruction suppurative du vaisseau. Ces abcès hépatiques présentent les plus grandes variétés sous le rapport du volume et du nombre : ils peuvent offrir la disposition aréolaire (voir *Abcès du foie*).

L'histologie montre les différentes phases de ce processus ulcératif. Il y a d'abord infiltration leucocytaire des membranes interne, moyenne et externe de la veine; le tissu conjonctif péri-veineux lui-même est envahi. De la distension du vaisseau et des parties qui l'entourent résulte une compression des îlots hépatiques voisins qui s'aplatissent, prennent la figure de croissants embrassant dans leur concavité l'espace porto-biliaire, et présentent déjà des modifications cellulaires dues à l'infection de voisinage. Puis la tunique interne disparaît. La tunique moyenne résiste assez longtemps, mais quand elle

est envahie à son tour et détruite par la suppuration, celle-ci s'étend à la tunique externe, puis au tissu hépatique lui-même. Ce processus suppuratif et destructif des parois de la veine conduit à la formation d'abcès qui sont limités à un moment donné par le tissu hépatique. C'est surtout au niveau des petites branches de la veine porte que ce résultat s'observe, parce que les tuniques des veines sont là moins résistantes que sur les gros troncs.

Les conduits biliaires peuvent être intéressés. Dans un cas de Gendron, un grand nombre d'entre eux étaient atteints d'angiocholite catarrhale. Dans un autre, de Chauffard, où précisément il n'y avait pas d'ictère, les canaux biliaires ne présentaient aucune altération.

Il est à noter que les lésions des veines sus-hépatiques et que les suppurations métastatiques dans les poumons, les reins, etc., sont d'une excessive rareté.

Par contre, il existe souvent de la péritonite, partielle ou généralisée, et de l'hyperémie de la rate.

Bibliographie. — Abcès du foie. — Pyléphlébite suppurée. — ABBADIE, *Abcès du foie consécutifs à l'appendicite* (Th. Bordeaux. 1902). — ACHARD, *Infection du foie compliquant l'appendicite* (*Société médicale des Hôpitaux*, 16 novembre 1894). — *Abcès aréolaire du foie pris pour une pleurésie purulente* (*Société médicale des Hôpitaux*, 11 janvier 1895). — *Cancer de l'estomac, abcès cancéreux du foie* (*Médecine moderne*, 3 octobre 1895). — ADAMIDI, *Conclusions d'études sur la pathogénie et le traitement des abcès du foie en Egypte* (XIIIe *Cong. internat. de Méd., Sect. de Chir. gén.*, 1900, Paris, 1901, Compte rendu, pp. 233-239). — ARNAUD, *Abcès du foie. Pleurésie. Fièvre typhoïde* (*Marseille médical*, 1887). — *Abcès du foie et périhépatite suppurée* (*Annales de l'Ecole de Méd. et de Pharmacie de Marseille*, 1893, p. 1). — ARNAUD et D'ASTROS, *Abcès du foie stérile* (*Revue de Médecine*, avril 1892). — AUBERTIN, *Le foie appendiculaire* (*Gazette des Hôpitaux*, 1905). — AUREJAC (Charles), *Contribution à l'étude des abcès du foie d'origine sus-hépatique* (Montpellier, Th. de Doct., 1899). — BABÈS et ZIGURA, *Étude sur l'hépatite suppurée endémique* (*Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, 1894, p. 862). — BEAUVY (A.), *Abcès aréolaire limité du foie* (*Bull. et Mém. Soc. Anat. de Paris*, 1902, pp. 584-586). — BOINET, *Trois cas de grands abcès du foie « nostras » d'origine dysentérique* (*Revue de Médecine*, janvier 1897). — BUREAU, *Abcès du foie dans l'appendicite* (*Gazette médicale de Nantes*, janvier 1904). — CALMETTE, *Archives de médecine navale et coloniale*, 1893, p. 207). — CASSUTO (Emile), *Les abcès du foie d'origine typhique* (Paris, Th. de Doct., Jouve et Boyer, 1900). — CHAUFFARD, *Etude sur les abcès aréolaires du foie* (*Arch. de Physiol.*, 1883, p. 263). — Article *Foie* (*Traité de médecine* de Charcot, Bouchard, Brissaud). — CHERUY (Jules), *Étude sur les abcès aréolaires du foie* (Paris, Th. de Doct., J.-B. Baillière et fils, 1900). — CHEVALIER, *Hépatite suppurative. Laparotomie. Autopsie* (*Arch. méd. belges*, Bruxelles, 1900, 4 s., XV, pp. 73-85). — CLARAC, *Observation d'abcès du foie* (*Ann. d'Hyg. et de Méd. colon.*, Paris, 1902, V, pp. 670-673). — COBTA, *Des abcès du foie à pus stérile* (Th. Paris, 1894-1895). — COLLET et CHÈZE, *Pleurésie fibrineuse par abcès du foie* (*Lyon Médical*, 1906). — CORVINGTON, *Abcès du foie chez l'enfant* (Th. Paris, 1904). — DUPLA (Henri), *Contribution à l'étude des abcès du foie (étude du diagnostic)* (Toulouse, Th. de Doct., 1901). — ESCALIER (J.-M.), *Abceso hepatico apiretico* (*Rev. Soc. med. argent.*, Buenos-Aires, 1902, X, pp. 334-339). — FELTZ, *Appendicite compliquée d'abcès aréolaires du foie* (*Société médicale des Hôpitaux*, 11 avril 1904). — FINLEY et ADAMY, *Centralblatt für innere Med.*, 1894, p. 1018

— Gabbi (U.), *Contributi di batteriologia clinica (ascesso epatico ed artrite pneumonica)* (*Terap. clin.*, Napoli, 1898, VII, pp. 242-244). — Gelderblom (Göttlieb), *Die Aetiologie und Pathogenese der Hepatitis suppurativa* (Inaug. Dissert., Münch., 1898, Aug.). — Graf (Paul), *Ein Fall von Leberabcess nach fötider Bronchitis* (Inaug. Dissert., Erlangen, 1902, September, n° 28). — Guille-Desbuttes, *De la forme hépato-gangréneuse du cancer de l'estomac* (Th. Paris, 1903). — Guinard, *Abcès du foie* (*Presse médicale*, 20 juin 1904). — Hanot, *Vaste abcès aréolaire du foie pris pour une pleurésie purulente* (*Société médicale des Hôpitaux*, 27 décembre 1894). — Haspel, *Maladies de l'Algérie*, 1858. — Hassler et Boisson, *Etude sur les abcès dysentériques du foie* (*Revue de Médecine*, 1896). — Herman, *Note bactériologique sur un abcès aréolaire du foie* (*Arch. méd. belges*, Bruxelles, 1900, 4 s., XV, pp 85-95, 1 fig.). — Jacobson (J.-H), *Hepatitis suppurativa* (*Cincin. Lancet-Clinic*, 1902, n. s , XLVIII, pp. 536-538). — Jorand, *Appendicite perforante et abcès du foie* (*Société Anatomique*, 1894). — Jourdan, *De l'hépatite suppurée nostras observée à Marseille* (Lyon, Th. de Doct., 1896-1897). — Kartulis, *Abcès du foie et appendicite* (*Zeitschrift für Hygiene*, 1904, t. III). — *Zur Aetiologie des Leberabcess* (*Centralblatt für Bact.*, t. II, n° 25). — *Arch. für patholog. Anat. und Physiol.*, t. CXVII. — Kelsch et Kiener, *Traité des maladies des pays chauds*. Paris, 1888. — Kerksiek (Wilhelm), *Ueber Dysenterie-Leberabszess in Kamerun* (Inaug. Dissert., Leipzig, 1901, Dezember, n° 124). — Kirmisson, *Abcès du foie et pleurésie appendiculaire droite* (*Société de Chirurgie*, 1900). — Klemperer, *Abcès multiples du foie* (*Soc. de Méd. interne de Berlin*, 18 janvier 1892, Voy., *Semaine médicale*, 25 janvier 1892). — Kobler (G.), *Zur Aetiologie der Leberabscesse* (*Arch. f. path. Anat.*, etc., Berl., 1901, 16, F. III, pp. 134-141). — Kœnig, *Appendicite et abcès hépatiques* (*Société de Médecine de Hambourg*, 3 mai 1904). — Laferrière (Hubert), *Des abcès dysentériques tardifs du foie et du poumon* (Lyon, Th. de Doct., 1900). — Laveran, *Archives de Phys.*, 1879. — Leblond, *Diagnostic et traitement des abcès du foie* (Th. Paris, 1893). — Legrand, *Hépatite suppurée et abcès du foie en Nouvelle Calédonie* (*Archives de Médecine navale*, Paris, 1891). — Léo, *Hépatite suppurée* (*Archives de Médecine navale*, 1890). — Leray (J.). *Étude sur les abcès du foie à pus stérile*. Toulouse, imp. St-Cyprien, 1899. — Lesage, *Contribution à l'étude des abcès du foie d'origine dysentérique* (*Comp. rendu hebd. Soc. de Biol.*, Paris, 1902, 705-706). — Loison, *Les abcès du foie d'origine coloniale* (*Revue de Chirurgie*, 1906). — Longuet, *La stérilité du pus des abcès du foie* (*Presse médicale*, 1895, p. 99). — Luda (Max), *Beitrag zur Kenntniss des Leberabscesses* (Inaug. Dissert., Kiel, 1900, August). — Martin (Gabriel-Joseph), *Du rôle de la veine porte dans la genèse des abcès tropicaux du foie* (Bordeaux, Th. de Doct., 1899-1900). — Mauclaire, *Infections multiples méta-appendiculaires* (*Gazette des Hôpitaux*, 14 mars 1904). — Molinié, *Abcès du foie compliqués d'épanchement pleural* (Th. Paris, 1909). — Monnier, *Un cas d'abcès intra et périhépatique chez l'adulte* (*Congrès de Médecine de Bordeaux*, 1895). — Morand, *Sur les abcès du foie* (*Mém. de l'Académie royale de Chirurgie*, t. II, 1753). — Mülhens (Hermann), *4 Fälle von Abscessus intrahepaticus und subphrenicus* (Inaug. Dissert., Bonn, 1902, März-April, n° 10). — Negel, *Abcès aréolaires du foie. Pleurésie séro-fibrineuse* (*Société Anatomique*, 1900, p. 823). — Netter, *Société médicale des Hôpitaux*, 11 juillet 1890, p. 636. — Petit (André), *Abcès du foie stérile* (*Société médicale des Hôpitaux*, 13 janvier 1894). — Peyrot et Roger, *Académie de médecine*, 7 avril 1896. — Picord, *Suppuration à distance dans l'appendicite* (Th. Paris, 1895). — Pilliet et Gosset, *Appendicite : abcès du foie* (*Société Anatomique*, 6 octobre 1895). — Pujebet et Rallier du Baty, *Abcès dysentérique ancien de la face intérieure du foie, état cachectique; laparotomie, ouverture de l'abcès; autopsie* (*J. d. Sc. méd. de Lille*, 1902, II, 337-347). — Rabé, *Deux cas d'abcès aréolaires du foie* (*Bull. Soc. Anat. de Paris*, 1897, LXXII, pp. 468-479). — *Abcès du foie et salpingite purulente* (*Bull. Soc. Anat. de Paris*, 1897, LXXII, 723-727). — Ravaut (P.), *Abcès aréolaire du foie d'origine lithiasique; pyléphlébite secondaire; périhépatite* (*Bull. Soc. Anat. de Paris*, 1897, LXXII, pp. 959-966). — Remlinger, *Abcès du foie survenu à la suite de la fièvre typhoïde* (*Gaz. méd. d'Orient*, Constant., 1902, LXXII, pp. 78-80). — Roger, *Abcès streptococciques du foie consécutifs à une tumeur inflammatoire tubo-ovarienne* (*Presse médicale*, 22 janvier 1896). — Rudaux, *Abcès aréolaire du foie du volume d'une tête de fœtus* (*Bull. Soc. Anat. de Paris*, 1897, p. 858). — Sabourin, *Abcès biliaires dans la cirrhose, sans cholélithiase* (*Progrès médical*, 1884). — Souques,

Abcès multiples du foie consécutifs à une typhlite ulcéreuse (*Société Anatomique*, juin 1889). — TUFFIER, *Stérilité des suppurations du foie et des voies biliaires* (*Société de Chirurgie*, 1892). — VAILLARD, Article *Dysenterie* (*Traité de médecine* Brouardel et Gilbert). — WIDAL, *Etude sur l'infection puerpérale* (Th. Paris, 1889, p. 40). — WINDSOR, *The Lancet*, 1897, pp. 1447 et 1525. — ZANCAROL, *Pathogénie des abcès du foie* (*Revue de Chirurgie*, 1893, n° 8).

X. — CONGESTION DU FOIE. FOIE CARDIAQUE

Le foie normal pèse, exsangue, 1 kilogramme et demi environ, et près de 2 kilogrammes quand il est plein de sang (Sappey). Monneret a vu, dans une expérience, un foie de 1,602 grammes ne plus peser, après lavage que 1,269 grammes, puis atteindre le poids 2,523 grammes, à la suite d'une injection abondante de liquide. Des résultats analogues ont été signalés par Brinton et plus récemment par Glénard et Siraud. L'importance des réseaux vasculaires intra-hépatiques explique suffisamment l'écart considérable de ces chiffres extrêmes : cette notion comporte de nombreuses applications en pathologie.

Nous diviserons les congestions hépatiques en deux groupes, suivant qu'elles dépendent d'un afflux plus considérable du sang par les voies sanguines d'apport ou d'une stagnation dans la veine sus-hépatique, autrement dit suivant qu'il s'agit soit d'une congestion active ou par fluxion, soit d'une congestion passive ou par stase.

1° *Congestion active.* — La congestion active du foie relève de deux causes qui s'associent fréquemment : l'irritation toxique directe et la vaso-dilatation réflexe par réaction nerveuse. En fait, la limite qui sépare la congestion active de l'inflammation est ici, comme dans tous les organes, bien difficile à préciser : ce sont là du reste souvent les deux phases successives d'un même processus, dont on peut voir les lésions correspondantes associées et côte à côte. Pourtant on décrit une gamme ascendante de modifications anatomiques allant de la congestion pure et simple à l'hépatite confirmée. Dans les cirrhoses, l'élément congestif est très important : c'est de lui que dépendent ces variations si fréquemment constatées à quelques jours d'intervalle.

On peut déjà considérer, à la suite d'un repas et surtout d'un repas copieux, la réplétion des vaisseaux du foie par le sang chargé des produits de la digestion, comme une modification traduisant l'exagé-

ration de la fonction hématopoiétique d'origine gastro-intestinale, ou, si l'on veut, comme une congestion physiologique. Si les écarts de régime se répètent, ces poussées congestives qui déterminent une augmentation de volume de l'organe d'abord passagère, puis définitive, prennent nettement un caractère pathologique et peuvent se compliquer ultérieurement d'hépatite. La congestion hépatique existe, d'après nombre de descriptions, au début des maladies infectieuses, variole, scarlatine, fièvre typhoïde, rougeole, érysipèle, etc. Mais c'est un état transitoire et bien exceptionnellement constaté anatomiquement de façon isolée, car il fait place plus ou moins rapidement aux lésions inflammatoires et dégénératives.

En fait, si la congestion du foie est décrite au cours de ces infections, c'est qu'elle semble constituer fréquemment le stade préparatoire des altérations trouvées plus ou moins tardivement. Si on l'admet aussi dans d'autres états pathologiques comme la goutte et certains ictères infectieux, c'est que les malades présentent les signes cliniques assignés par les classiques à la congestion active du foie.

Les seuls examens anatomiques qui ont pu servir à fixer les traits de la congestion hépatique, sont ceux qui ont été pratiqués dans les pays chauds, sur des malades ayant succombé à la dysenterie ou à la fièvre paludéenne.

Le foie est augmenté de volume et de poids. Sur la coupe, on voit que le tissu, friable, offre une couleur uniformément rouge, avec des foyers ecchymotiques, surtout sous la capsule de Glisson. De la surface de section, du sang s'écoule en abondance. La vésicule contient une bile foncée, visqueuse, épaisse. L'examen microscopique montre les capillaires distendus par le sang. Les cellules hépatiques sont remplies de granulations pigmentaires jaune d'or et, disent les auteurs, présentent de la tuméfaction trouble et des dégénérescences variées. Ces dernières lésions n'appartiennent plus en réalité à la congestion simple et font déjà partie de celles qui relèvent de l'hépatite.

Tels sont les caractères, assez indécis du reste, de la congestion hépatique envisagée en général. Nous décrirons plus loin en détail la congestion paludéenne.

2° *Congestion passive ou par stase. Foie cardiaque.* — La congestion par stase a pour cause directe l'augmentation de la pression sanguine dans les veines hépatiques, condition qui se trouve réalisée dans les affections cardiaques, principalement celles du cœur gauche, arrivées.

à la période où la lésion n'est plus compensée, et aussi dans les affections pulmonaires chroniques dont le retentissement sur le cœur droit aboutit à la longue, comme dans les cas précédents, à l'insuffisance tricuspidienne.

Outre les états propathiques du foie (alcoolisme, affection hépatique antérieure) dont l'influence prédisposante est du reste nettement établie, certaines dispositions anatomiques pourraient favoriser le développement de la congestion par stase. Ainsi on a constaté, dans des cas assez fréquents, la dilatation des veines sus-hépatiques au niveau de leur embouchure dans la veine cave inférieure. Potain considère cette dilatation comme secondaire à l'augmentation de la tension sanguine dans les veines sus-hépatiques. Au contraire, Hanot l'interprète comme une malformation expliquant la prédisposition de certains sujets aux troubles mécaniques par stase. Or, d'après Rieffel, qui a étudié comparativement la surface de section de la veine cave immédiatement au-dessous du diaphragme et celle des veines sus-hépatiques, les sections de ces dernières représenteraient une surface un peu supérieure à celle de la veine cave; mais l'existence d'une différence notable lui paraît relever de conditions pathologiques. Peut-être, la dilatation constatée dans les cas de stase cardiaque n'est-elle que l'exagération, sous l'influence de la distension sanguine, de l'état normal constaté par Rieffel. On sait en tout cas que le reflux du sang dans les veines cave et sus-hépatiques est singulièrement facilité par l'absence de valvules dans ces vaisseaux.

A. Le foie atteint de congestion passive est hypertrophié et présente un état lisse de sa surface : la capsule de Glisson est distendue et parcourue par des veines dilatées et bleuâtres. L'organe est de couleur brun foncé, son poids varie de 2,000 à 3,000 grammes, sa consistance est accrue. Sa forme générale est peu modifiée; cependant le bord tranchant est souvent plus ou moins émoussé, et le lobe droit est relativement plus augmenté de volume que le lobe gauche.

Sur une coupe, d'où le sang s'écoule en abondance, les lobules paraissent plus gros qu'à l'état normal : ils présentent généralement à leur centre une zone de couleur rouge foncé, semblable à l'acajou bruni, qui occupe la moitié ou les deux tiers de leur étendue, tandis que leur partie périphérique semble grise ou jaunâtre et opaque. Dans les points où la section passe par les divisions d'une veine sus-hépatique, on observe une figure foliée à ramures rouges entourées par des zones plus pâles. Si la section est faite perpendiculairement à la direc-

tion des veines sus-hépatiques, elle donne des cercles réguliers, dont tout le centre est rouge, la périphérie offrant la teinte pâle ou grise déjà indiquée. C'est cet aspect marbré, bigarré du foie congestif par stase qui lui a fait donner le nom de *foie muscade*. A la loupe, on peut voir que les zones foncées ont pour centre une veine sus-hépatique dilatée, et que les zones claires correspondent aux espaces portes et aux régions péri-portales. La lésion n'est pas répartie régulièrement au même degré dans toute l'étendue de l'organe : en général, elle est plus marquée dans les régions sous-capsulaires, où l'on peut même voir des foyers et des nappes d'infiltration sanguine.

La vésicule biliaire présente parfois un œdème très notable de ses parois. La bile est visqueuse, très colorée : elle contient souvent de l'urobiline, quelquefois du pigment rouge brun et même de l'hémoglobine. Le tube gastro-intestinal, tributaire de la veine porte, est assez fréquemment congestionné. Par contre, la rate est rarement très augmentée de volume; mais elle est toujours d'une coloration d'un rouge vineux intense et sa consistance est très ferme.

Les lésions histologiques du foie cardiaque ne sont pas moins caractéristiques que son aspect mascroscopique.

a. A un premier stade, on voit que l'altération consiste essentiellement en une stase sanguine localisée autour des veines sus-hépatiques. Ces veines sont dilatées, et, autour de chacune d'elles, les réseaux divergents des capillaires, élargis eux aussi et gorgés de sang, peuvent être deux ou trois fois plus volumineux qu'à l'état normal : il en résulte un aplatissement plus ou moins marqué des cellules hépatiques interposées à ces capillaires. Ces cellules possèdent néanmoins leur noyau intact; mais leur protoplasma est déjà finement granuleux et s'infiltre de granulations pigmentaires brunes d'origine hématique et de granulations jaunes de pigment biliaire. Les zones péri-portales montrent au contraire leurs capillaires de volume normal ou moins accru, et leurs éléments trabéculaires sont chargés d'une plus ou moins grande quantité de graisse ou restent normaux. Elles seules contiennent du glycogène (Brault et Ribadeau-Dumas).

Les cellules de la zone ectasiée au contraire, d'apparence à peu près intactes et ne présentant tout d'abord que des modifications de forme, s'altèrent progressivement sous l'influence des effets complexes de la stase; elles sont, en effet, comprimées et déformées par les capillaires distendus, en même temps que leur vitalité s'amoindrit au contact d'un sang plus ou moins altéré qui ne se renouvelle pas ou se renouvelle de façon insuffisante. Des granulations graisseuses s'y

montrent, leur surcharge pigmentaire augmente, leur protoplasma s'atrophie ainsi que leurs noyaux.

En résumé, les lésions du foie cardiaque consistent essentiellement en une *ectasie progressive des veines sus-hépatiques et des*

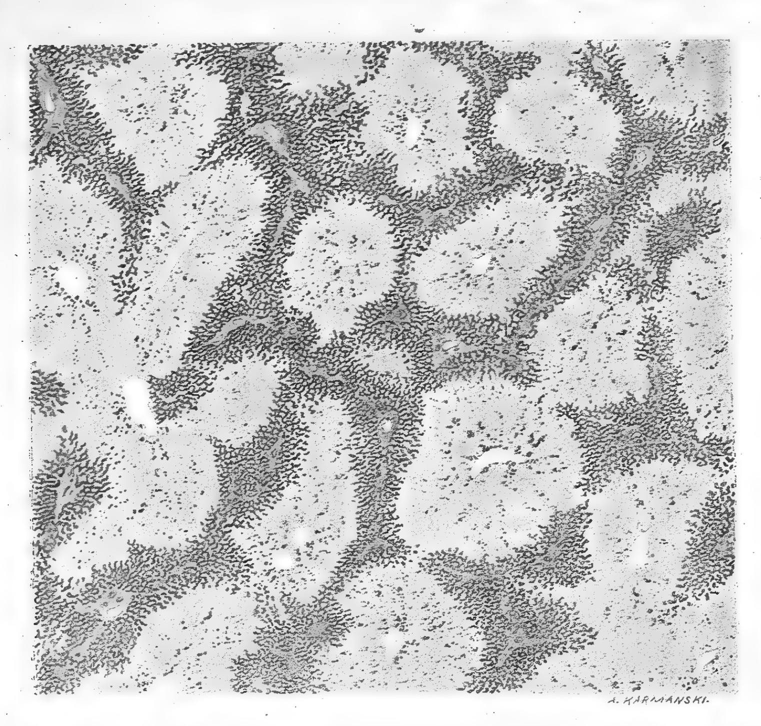


Fig. 237. — Foie cardiaque. (Brault.) — Grossissement de 15 diamètres. Fixation (formol-Müller, osmium).

Disposition générale des lésions. La préparation permet de distinguer environ 15 ou 16 veines ou sinus sus-hépatiques. Autour d'elles de petites figures stellaires correspondent à des travées hépatiques excessivement atrophiées et remplies de graisse. Enfin toute la substance hépatique vivante est reléguée autour des espaces portes conservant encore son implantation radiée comme à l'état normal.

Les manchons cellulaires adhérents aux espaces portes n'appartiennent pas à un lobule déterminé et, grâce aux anastomoses, laissent écouler leurs produits vers l'un quelconque des systèmes sus-hépatiques les plus rapprochés d'eux, suivant que la circulation modifiée se trouve libre dans une direction ou dans une autre.

capillaires des régions sus-hépatiques, avec *dystrophie trabéculaire* évoluant parallèlement.

b. A une phase plus avancée, les foyers d'ectasie capillaire se multiplient, s'étalent plus ou moins loin dans le lobule, et de chacun d'eux émanent des zones congestives constituées également par des capillaires dilatés, qui vont rejoindre des irradiations semblables venues des foyers d'ectasie les plus proches. Le foie se trouve ainsi divisé en ter-

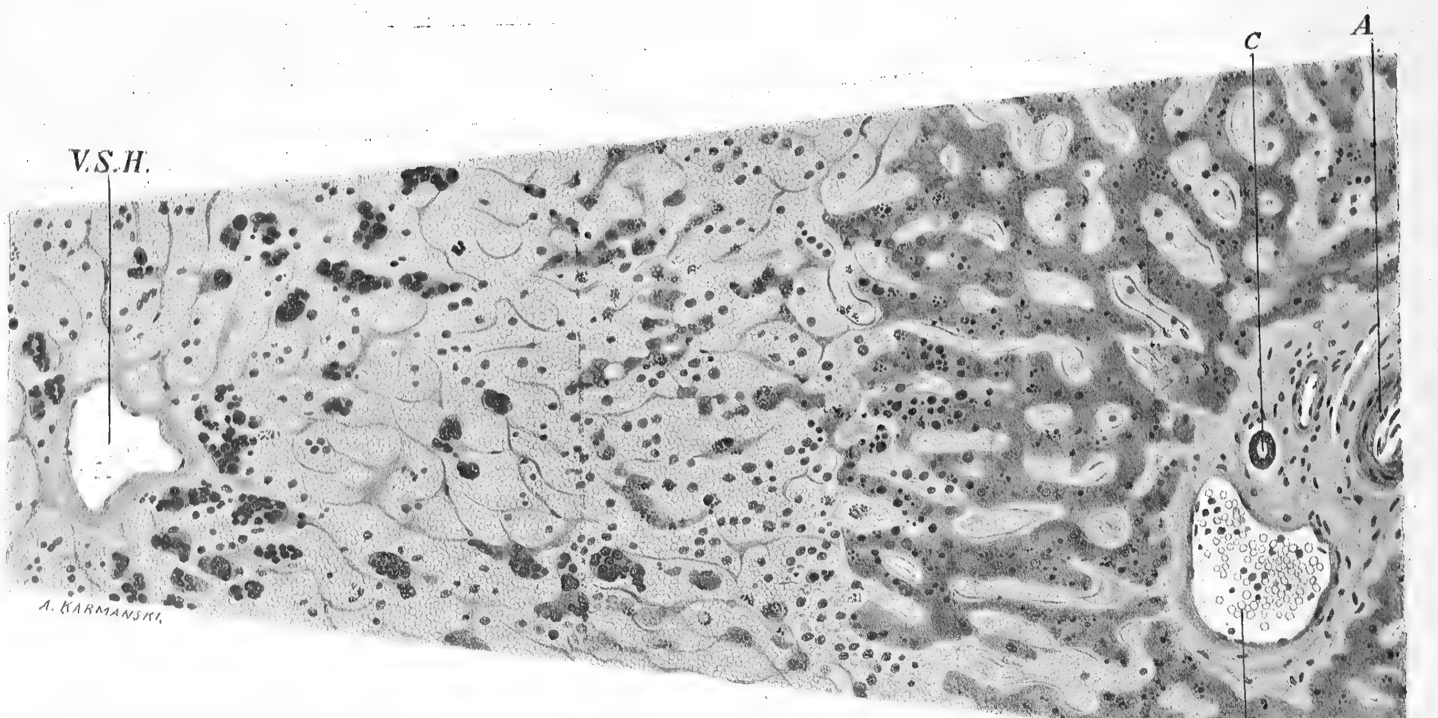


Fig. 238. — Coupe d'ensemble représentant l'aspect des lésions dans la congestion chronique du foie cardiaque. (Brault.)

V.S.H., veine sus-hépatique ; *V.p*, veine porte ; *C*, canalicule biliaire ; *A*, artère hépatique.

Les lésions sont au maximum dans la zone sus-hépatique, les travées cellulaires s'y trouvent réduites à l'état de petits blocs graisseux, la plupart des cellules ont disparu, toute la zone est inondée de sang. Les altérations sont au minimum dans la zone périportale. Les travées de cette zone contiennent des cellules avec noyaux très visibles, des granulations graisseuses en petite quantité. L'ectasie des capillaires séparant ces travées est évidente. C'est dans les cellules de la périphérie du lobule que l'on retrouve le glycogène.

ritoires dont le pourtour est constitué par des capillaires dilatés se réunissant en des points nodaux qui ne sont autres que les veines sus-hépatiques. Dans l'aire de ces territoires se trouvent inscrits les îlots de parenchyme centrés par l'espace porto-biliaire. L'aspect topographique du foie correspond alors à ce que Sabourin a décrit sous le nom de *lobule biliaire* ou *lobule interverti*. On peut voir, de préférence dans les régions sous-capsulaires, mais aussi dans tous les points de l'organe, de nombreux foyers d'apoplexie hépatique résultant de la rupture des capillaires dilatés à l'excès et formant de véritables lacs sanguins.

A ce stade, les lésions dystrophiques sont beaucoup plus marquées, leur maximum restant toujours au centre du lobule. Les capillaires distendus viennent au contact les uns des autres, et on ne trouve plus de distance en distance, dans ces lacs sanguins, que de rares cellules se colorant mal ou des tronçons cellulaires contenant ou non de la graisse (fig. 237 et 238). Le tissu conjonctif néoformé se colore mal aussi.

Lorsque la dislocation des trabécules et la disparition des éléments cellulaires se sont effectuées dans les zones sus-hépatiques, l'organe infiltré de sang présente tous les caractères de l'*atrophie rouge*. La nécrose des régions sus-hépatiques peut être totale.

L'étude des canalicules biliaires dans le foie cardiaque a montré à Letulle et Nattan-Larrier qu'au début, lorsque les trabécules isolées au milieu des capillaires anévrysmatiques, commencent à subir la dégénérescence granulo-graisseuse atrophique, les capillicules sont d'ordinaire élargis et quelquefois même remplis de boue biliaire. Plus tard, à mesure que les trabécules s'affaissent, toute trace des capillicules disparaît.

A la conception qui vient d'être exposée, Géraudel substitue une notion pathogénique toute différente, fondée sur les constatations suivantes. Il décrit, dans le foie cardiaque, une surcharge graisseuse constante et précoce des cellules de la zone sus-hépatique, d'autant plus marquée qu'on examine les parties de la travée plus proches du sinus central. Cette inégale répartition de l'infiltration graisseuse dans la zone sus-hépatique se traduit par une inégalité d'épaisseur des travées. « La travée hépatique, *à protoplasma atrophié systématiquement dans la zone sus-hépatique tout entière*, reste amincie dans la seule région périphérique de cette zone, parce que, dans la portion centrale de cette zone sus-hépatique, elle récupère, grâce aux nombreuses gouttelettes graisseuses qui bourrent la cellule et *masquent l'atrophie protoplasmique*, une épaisseur sensiblement égale à celle

que n'a cessé de conserver la travée dans la zone porte, où le protoplasma reste inaltéré. » C'est dans cette région des travées amincies que se fait la rupture des capillaires aboutissant à la production de la nappe hémorragique péri-sus-hépatique, et si les capillaires se rompent dans cette zone, ce ne serait ni sous l'influence d'un excès de la pression sanguine, ni en raison de la délicatesse plus grande du réseau fibrillaire d'Oppel à ce niveau, ni parce que, comme l'a dit encore Bauer, cette partie de la zone sus-hépatique est précisément située à la limite de la zone porte appuyée sur les axes porto-biliaires formant bloc résistant. Pour Géraudel, la tension est la même dans toute l'étendue du système vasculaire intra-hépatique, et les fibres du réticulum hépatique chez l'homme ne sont pas moins denses dans cette région intermédiaire. Quant à l'appui prêté aux zones portes par les axes porto-biliaires, il ne peut se l'expliquer, ces axes lui paraissant dépourvus de toute solidité, « puisqu'ils se laissent facilement dévier par la moindre expansion du parenchyme voisin, refouler par la moindre dilatation des vaisseaux porto-glissoniens. » Les capillaires cèdent là où, par suite de l'atrophie cellulaire sans infiltation graisseuse concomitante, leur paroi plus ou moins écartée de la travée est privée de tout soutien. Suivant cette théorie, ce n'est donc pas « parce que les capillaires s'ectasient que les travées interposées s'aplatissent : c'est parce que les travées s'atrophient et s'amincissent que les capillaires, mal soutenus, se distendent et se rompent ». Le foie cardiaque ne serait donc pas caractérisé par des lésions ressortissant primitivement à un processus mécanique; on pourrait le définir une *hépatite épithéliale toxique, à siège sus-hépatique*. Mais quelle est l'origine de cette hépatite? L'auteur ne le dit pas.

Nous pensons, au contraire, que la stase est le fait initial qui commande ces processus dystrophiques et mécaniques combinés, à localisation sus-hépatique, sans qu'il soit nécessaire d'invoquer une débilité particulière de cette zone intermédiaire, tenant à des conditions de nutrition et de fonctionnement différentes de celles des autres régions du parenchyme hépatique.

Tout d'abord, il n'est nullement établi que la pression sanguine soit uniforme dans la totalité du système circulatoire intra-hépatique lorsque la déplétion du cœur droit se fait insuffisamment. Il est même beaucoup plus logique d'admettre *a priori*, en pareil cas, que la stase dans la veine cave et dans les veines sus-hépatiques manifeste tout d'abord son action sur les sinus centro-lobulaires. Au reste, la dilatation des veines centrales et des capillaires immédiatement voisins,

dûment constatée par les auteurs, traduit de façon explicite l'excès de pression qui existe à ce niveau. Quant à l'existence de l'infiltration graisseuse des zones sus-hépatiques, elle est exacte dans bien des cas. Mais cette infiltration ne s'explique-t-elle pas précisément par la stase sus-hépatique, déterminant très rapidement les troubles de nutrition consécutifs à la stagnation et à l'adultération du sang.

B. Bien des discussions se sont élevées au sujet de la *cirrhose cardiaque*. Rokitansky, Frerichs, Förster (1860), admettaient d'abord que le point de départ de la sclérose se trouvait au centre des lobules. Mais bientôt on revint à une opinion exprimée antérieurement par Handfield Jones (1848), qui faisait de la cirrhose cardiaque une cirrhose périportale, et cette conception fut soutenue par Liebermeister (1864), Klebs, Rindfleisch, puis par Green (1871), Wickham Legg (1876), Drechfeld (1881), en Angleterre, et enfin par Rendu, Talamon (1881) en France. Sabourin, Parmentier ont affirmé au contraire l'origine péri-sus-hépatique de la cirrhose cardiaque.

La cirrhose cardiaque est décrite par les auteurs sous des aspects variables. Le foie, disent-ils, reste plus ou moins longtemps volumineux et n'arrive que tardivement, et même rarement, au stade d'atrophie rouge. Tantôt sa surface est unie, et seule la résistance spéciale du tissu à l'ongle qui cherche à y pénétrer indique son induration. Tantôt elle est granuleuse et les granulations sont de volume très variable. On voit aussi parfois des bandes scléreuses, issues de la capsule, segmenter le foie en territoires inégaux. Sur une surface de section, la coloration rouge centrale du lobule semble moins uniforme et moins également distribuée que dans la congestion simple. Ces différences d'aspect sont en rapport avec les progrès et l'étendue de la prolifération scléreuse, avec le degré de la dilatation capillaire et de l'atrophie des trabécules. En outre, les lésions ne se présentent pas toujours au même degré dans tous les lobes : tandis qu'elles sont, comme dans le foie muscade, communément plus développées dans les régions sous-capsulaires, on note que le lobe carré et le lobe de Spiegel sont au contraire moins atteints et peuvent même ne présenter aucune trace de sclérose. Souvent, il existe de la périhépatite.

Le tissu de sclérose apparaît et se développe autour des veines sus-hépatiques et des capillaires adjacents ; de là, il rayonne le long des trabécules en voie d'atrophie, d'où le nom de *sclérose pénicillée* donné par Parmentier à ce stade du processus. L'épaississement fibroïde des parois capillaires augmentant progressivement, les tractus

scléreux suivent assez régulièrement la lumière des vaisseaux, puis se fusionnent et forment des bandes plus ou moins larges. Quelques-unes de ces bandes, se prolongeant le long des voies d'anastomose des régions sus-hépatiques, rejoignent des prolongements fibreux semblables venus des veines sus-hépatiques voisines, et semblent circonscrire ainsi des territoires parenchymateux d'étendue variable. Les cellules hépatiques de la zone sus-hépatique, déjà atrophiées, disparaissent progressivement à mesure que la sclérose se développe; celles de la zone périportale conservent, ou à peu près, leurs caractères normaux. La répartition topographique des lésions de congestion ou de sclérose, d'une part, et du parenchyme resté sain, d'autre part, réalise donc encore ici la figure à laquelle Sabourin a donné le nom de lobule *biliaire* ou *interverti*. Les canaux biliaires peuvent présenter des lésions d'irritation légère.

Géraudel nie l'existence d'une cirrhose cardiaque : on a décrit sous ce nom, dit-il, un aspect particulier de la zone sus-hépatique, où les travées séparant les lacunes sanguines représenteraient non pas les parois des capillaires épaissies, mais « un nombre indéterminé d'anciens capillaires vidés et aplatis et d'espaces intertrabéculaires correspondants. La réduction considérable que la zone sus-hépatique lacunaire a subie, et le nombre très restreint des lacunes qui sillonnent cette zone montrent assez que ces lacunes ne correspondent plus qu'à une faible partie des canaux capillaires... Les fibrilles fuchsinophiles au niveau de la zone sus-hépatique ainsi tassée peuvent parfois être épaissies légèrement, mais elles se colorent plus faiblement et semblent comme imbibées. Il semble qu'il s'agisse d'une sorte d'œdème fibrillaire, bien différent de l'hyperplasie fibrillaire observée dans la cirrhose ».

Si le foie cardiaque, sous l'aspect de foie muscade, présente des caractères histo-physiologiques très précis, la réalité de la cirrhose cardiaque est, à notre avis, douteuse et contestable. Nous avons déjà indiqué que le tissu conjonctif qui peut apparaître autour des veines sus-hépatiques sous l'influence de la stase, semble peu vivant et se colore mal. Il ne forme jamais de placards denses, comme le tissu de sclérose des hépatites chroniques communes, mais des lacunes spongieuses à mailles déliées dessinant, au centre du lobule, une sorte d'étoile ne communiquant pas nécessairement avec des systèmes semblables venus de lobules voisins. Ce tissu conjonctif est dissocié parce qu'il se développe en milieu humide, comme le tissu conjonctif qui apparaît dans un tissu œdémateux où la circulation est insuffisante (état variqueux des membres, éléphantiasis, etc.).

C'est à cet état que se borne l'hyperplasie conjonctive dans le foie cardiaque, et nous pensons que la constatation de bandes fibreuses ou d'anneaux, rappelant la structure et la disposition du tissu scléreux comme dans les cirrhoses, doit faire admettre l'intervention d'autres facteurs étiologiques que ceux de la stase simple.

Les cas d'*ictère grave terminal* signalés chez certains cardiaques ressortissent sans aucun doute à des processus d'ordre toxique ou infectieux surajoutés agissant de façon très rapide sur le parenchyme hépatique. On peut observer alors l'aspect macroscopique et les lésions histologiques de l'atrophie jaune aiguë. Parfois les altérations cellulaires sont à peine visibles à l'examen microscopique ou même font défaut (Parmentier), et l'analyse chimique du foie peut seule en révéler les altérations profondes.

La stase hépatique, lorsqu'elle est poussée très loin et quelle qu'en soit du reste la cause, peut aboutir à la production de *foyers d'apoplexie* très étendus. Il en était ainsi dans l'observation de Rendu et Poulain, où la congestion passive de l'organe était conditionnée par une phlébite sus-hépatique.

A l'autopsie d'un homme de trente-cinq ans, qui avait présenté des accidents ayant fait songer successivement à une cirrhose, à une oblitération de la veine cave inférieure, à un cancer abdominal, on trouva, outre une gastrite scléreuse avec épaississement considérable des parois de l'estomac, de l'ascite, etc., un *véritable état apoplectique* du foie. Le lobe droit de la glande et sa partie moyenne étaient presque noirs, tant ils étaient injectés de sang, et cette teinte était uniformément répartie, sans alternance d'espaces clairs ni d'îlots granuleux. Le lobe gauche et surtout le lobe de Spiegel avaient l'aspect typique du foie muscade.

L'examen histologique de la partie cyanosée montra des nappes étendues de sang, au milieu desquelles se voyaient des filaments grêles, reliquats des travées hépatiques disloquées. On ne retrouvait que deux ou trois rangées de cellules assez bien conservées au voisinage immédiat des espaces portes. Au delà, la travée devenait immédiatement filiforme. L'espace porte lui-même était peu altéré. Les veines portes étaient indemnes.

Au contraire, nombre de veines sus-hépatiques présentaient d'importantes lésions. Les plus petites étaient seulement gorgées de sang. Les plus grosses étaient atteintes de phlébite oblitérante. Une de ces

veines, très volumineuse et tenant sous sa dépendance un territoire étendu de parenchyme hépatique, était atteinte d'endophlébite et complètement thrombosée.

Rendu et Poulain estiment que la phlébite des veines sus-hépatiques avait porté sur les 3/4, sinon les 4/5 du parenchyme, équivalant à une véritable ligature de ces vaisseaux.

L'*infarctus* du foie résulte le plus habituellement d'embolies dans les veines portes. Expérimentalement l'injection de poudres inertes (charbon, lycopode) dans la veine porte détermine des infarctus hémorragiques, avec ectasie capillaire très marquée et dégénérescence d'un grand nombre de cellules hépatiques (Gouget). Rattone, en 1888, avait déjà montré qu'on pouvait obtenir cette lésion par des embolies portales, si l'on avait eu soin préalablement de lier l'artère hépatique. Les régions embolisées, après un stade d'anémie, se congestionnent par suite du reflux sus-hépatique, et des foyers hémorragiques cunéiformes à sommet portal apparaissent. (Voir, à ce sujet, le chapitre relatif à la ligature expérimentale de la veine porte et de l'artère hépatique, p. 1090.)

Les infarctus du foie sont rares en pathologie humaine, précisément à cause des conditions spéciales d'irrigation de l'organe. On en trouve cependant assez facilement des exemples dans la littérature. Durante a rapporté récemment, chez le nouveau-né, un cas d'infarctus de la moitié du foie consécutif à une infection ombilicale ayant déterminé une thrombose porte.

Les thromboses portes d'origine cancéreuse sont au contraire assez fréquentes. (Voir *Cancer*.)

Bibliographie. — Congestion du foie. — Foie cardiaque. — Barth, *De la cirrhose cardiaque* (*Gazette médicale*, 1891). — Bauer (A.), *Recherches sur le foie cardiaque* (*Presse médicale*, juillet 1907). — Beurmann (de) et Sabourin, *De la cirrhose hépatique d'origine cardiaque* (*Revue de Médecine*, 1886). — Bourgoin (Félix), *Cholémie et ictère dans le foie cardiaque* (Th. Paris, 1906). — Castaigne, *Infarctus hémorragique très étendu du foie* (*Soc. Anat.*, février, 1899). — Constantinoff (Michel), *Contribution à l'étude de la cirrhose infantile d'origine cardiaque* (Genève, Th. de Doct., 1901). — Cousin (Joseph), *Contribution à l'étude anatomique et critique du foie cardio-tuberculeux* (Paris, Th. de Doct., 1899). — Dreyfus-Brisac, *Du foie cardiaque* (*Gazette hebdomadaire*, février 1890). — Géraudel (E.), *Surcharge graisseuse et zone de rupture dans le foie cardiaque* (*Presse médicale*, juin 1906). — Géraudel (E.), *Perméabilité et imperméabilité de la zone sus-hépatique dans les foies cardiaques* (*Arch. de Méd. expér.*, juillet 1906). — Hanot, *Le foie cardiaque, congestion hépatique, cirrhose cardiaque* (*Semaine médicale*, 1894, p. 293). — Hanot, *Note sur le mécanisme de l'asystolie hépatique* (*Société médicale des hôpitaux*, 24 mai 1895). — Hutinel, *Cirrhoses cardiaques et cirrhoses tuberculeuses chez l'enfant* (*Revue mensuelle des mal. de l'enfance*, 1893). — Imerwol, *Pathogénie et diagnostic différentiel de la cirrhose cardio-tuberculeuse* (*Bull. Soc. de Pédiat. de Paris*, 1901, III, 207). — Jonescu (Dimitri), *Contributiuni*

la studiul cirosei cardio-tuberculoase la copii (Bucaresti, Imp. Eminescu, 1902). — MORPURGO, PENZO, BIZZOZERO, *Congrès de Rome*, 1894. — OPPENOT, *Contribution à l'étude de l'asystolie hépatique* (Th. Paris, 1895). — PARMENTIER (E.), *Études cliniques et anatomo-pathologiques sur le foie cardiaque* (Th. Paris, 1890). — PIERY (M.), *Pathogénie de la cirrhose cardiaque. Stase sanguine et sclérose du foie. Étude clinique et anatomo-pathologique* (*Arch. gén. de Méd.*, Paris, 1900). — POTAIN, *Le foie cardiaque* (*Union médicale*, 1891). — RENDU (H.) et POULAIN (A.), *Phlébite oblitérante d'une grosse veine sus-hépatique, apoplexie hépatique* (*Soc. médicale des hôp. de Paris*, mai 1901). — SABOURIN, *La cirrhose sus-hépatique d'origine cardiaque* (*Revue de Médecine*, 1883, p. 533). — SEVEDAVY, *De la congestion isolée du foie dans les cardiopathies* (Paris, Th. de Doct., 1897). — TALAMON, *Recherches anatomo-pathologiques et cliniques sur le foie cardiaque* (Th. Paris, 1881). — TAPRET, *Leçon sur le foie cardiaque* (*Union médicale*, juillet 1889). — VENOT, *Du foie cardiaque dans la symphyse du péricarde* (Th. Paris, 1896).

XI. — FOIE PALUSTRE

FOIE PALUSTRE

Nous décrirons successivement les lésions du paludisme aigu et celles du paludisme chronique. Les altérations que l'on trouve chez les sujets qui ont succombé à un accès pernicieux sont en effet très différentes de celles que l'on constate chez ceux qui meurent de cachexie palustre. Les deux variétés de lésions peuvent du reste coexister lorsqu'un paludéen chronique est enlevé par un accès pernicieux.

Lésions du foie dans le paludisme aigu.

Le foie est en général augmenté de volume et de poids. E. Collin a trouvé le foie hypertrophié 88 fois sur 100. Kelsch et Kiener, qui ont pesé le foie dans 10 cas, ont noté le poids moyen de 1,920 grammes, avec un maximum de 2,250 grammes, et un minimum de 1,675, peu différent de l'état normal. Laveran retient le chiffre de 2,110 grammes, comme poids moyen.

La forme générale de l'organe est conservée, sa surface est lisse. Sa consistance est habituellement amoindrie.

Sa couleur peut être pâle, comme dans certains cas observés par Kelsch et Kiener, chez des individus dont l'anémie globulaire était profonde et qui avaient succombé dans un état adynamique, avec hypothermie. Presque toujours le foie a une teinte brunâtre caractéristique, et, même chez des sujets très notablement anémiés, il conserve encore une couleur ardoisée. Kelsch et Kiener distinguent une première gamme de nuances allant du gris de fer et du bleu d'acier au

graphite et au noir de jais, et une seconde gamme qui comprend le brun sombre, le brun clair et le jaune sale, café au lait. La première a pour explication l'excessive abondance du *pigment mélanique* ou *pigment palustre;* la seconde est due à la proportion de sang contenu dans les vaisseaux et à un autre pigment, le *pigment ocre,* qui a, nous l'avons dit plus haut, une tout autre signification.

Histologiquement, le pigment mélanique se présente sous la forme de petits grains ronds ou un peu irréguliers, avec des contours mousses, mesurant 1 μ de diamètre au plus. La couleur de ces granules varie du brun ou du sépia au noir foncé. Quand ces granules sont réunis, ils forment des masses de volume variable, plus ou moins noires, à contour irrégulier. Les acides forts (chlorhydrique, sulfurique), même concentrés et bouillants, sont sans action sur ce pigment. Au contraire, les alcalis, notamment la potasse et l'ammoniaque, l'attaquent assez facilement et font pâlir sa nuance jusqu'au brun clair ou au jaune chamois (Kelsch et Kiener). Le sulfure ammonique serait un dissolvant énergique de cette substance; sous son action, dit Kiener, les granules prennent une teinte brun clair et finissent par disparaître.

La composition chimique élémentaire du pigment mélanique n'est pas connue. S'il contient du fer, ce qui est possible, ce métal ne peut y être décelé par les réactifs ordinaires.

La substance mélanique ne saurait donc être confondue avec le pigment ocre que l'on trouve dans les foyers hémorragiques et dans les organes des paludéens cachectiques, sous forme de grains de volume variable dont la teinte varie du jaune d'or à l'ocre. Ce pigment présente en effet une très grande résistance aux alcalis et aux acides, et il a les réactions classiques des sels de fer. C'est un hydrate ferrique auquel on a donné le nom de sidérine ou hémosidérine (Quincke), de rubigine (Auscher et Lapicque) : il bleuit par le ferrocyanure de potassium, après action consécutive d'un acide faible, et noircit par le sulfhydrate d'ammoniaque. Pourtant ces réactions ne peuvent être obtenues avec le pigment récemment formé, et, d'autre part, lorsque ce pigment est peu abondant, il disparaît assez rapidement sans laisser de résidu ferrugineux dans les cellules, d'où l'on peut présumer qu'il est utilisé sur place pour servir à l'élaboration de la bile (Kelsch et Kiener). Ces différences de réaction du pigment ocre tiennent à ce qu'il peut entrer en combinaison avec les substances organiques intra-cellulaires qui modifient incessamment sa composition physico-chimique.

La matière mélanique se dissout en totalité dans une solution

concentrée de potasse ou d'ammoniaque, en abandonnant les cellules dans lesquelles elle était incorporée : elle reste en solution limpide et ne se précipite pas par le repos. Le pigment ocre, dans les mêmes conditions, quitte les cellules, mais il ne se dissout pas dans la solution alcaline forte : il tombe au fond du tube à expérience à l'état de grains pulvérulents, irréductibles par les alcalis.

Le mode de formation de ces deux variétés de pigments est différent.

Le pigment mélanique se forme dans le sang (Arnstein, Kelsch et Kiener). Les travaux de Laveran, de Marchiafava et Celli ont permis de comprendre le mécanisme de sa production. C'est l'hématozoaire vivant dans l'intérieur de l'hématie qui parvient à l'isoler; il est formé aux dépens de l'hémoglobine. Le pigment se montre dans les hématozoaires sous forme de fines aiguilles ou de petits grains arrondis, noirs ou d'un rouge sombre, qui s'agglomèrent en un seul amas. Les corps parasitaires ainsi pigmentés peuvent, comme ceux qui ne le sont pas, quitter les globules rouges et circuler librement, ou bien, après leur mort, se trouver incorporés dans les leucocytes (macrophages, leucocytes mélanifères).

Le pigment noir est donc un produit élaboré dans le corps même de l'hématozoaire : il est particulier au paludisme. Le pigment ocre, au contraire, se rencontre dans un grand nombre d'états morbides, les cirrhoses du foie, le diabète bronzé, l'hémoglobinurie, diverses intoxications, etc. Il semble pouvoir se former toutes les fois qu'il se fait, sous une influence quelconque, une destruction globulaire très active. On s'explique dès lors qu'on en trouve fréquemment dans les viscères des malades morts de paludisme. Mais on ne saurait admettre qu'il prend simplement naissance aux dépens de l'hémoglobine dissoute et extravasée dans les épithéliums glandulaires, dans les cellules propres de la rate et de la moelle osseuse. Il faut admettre là encore une élaboration spéciale de la substance pigmentaire, une intervention directe de l'activité cellulaire aboutissant à la production du pigment.

Le pigment mélanique et le pigment ocre restent localisés de façon distincte dans le foie, comme dans les autres organes, du reste.

Le pigment mélanique se rencontre dans les vaisseaux et surtout dans les capillaires radiés. Il est uniformément distribué dans le réseau capillaire des lobules comme par une injection bien réussie (Kelsch et Kiener). On reconnaît, dans le réseau sanguin, les éléments pigmentés, parasites plus ou moins altérés, leucocytes mélanifères, grandes cellules endothéliales renfermant des grains de pigment. Les cellules hépatiques ne renferment aucune trace de pigment mélanique; le tissu

conjonctif est également indemne dans les cas aigus. Mais, d'après Kelsch et Kiener, quand on examine le foie d'un sujet qui a succombé à une complication quelques jours ou quelques semaines après la terminaison des accidents palustres proprement dits, la distribution du pigment est un peu différente. Le pigment n'est plus uniformément réparti dans les réseaux capillaires : il est aggloméré en petits foyers disséminés et il se présente sous forme de plus gros blocs. Enfin, il n'est pas rare de voir les gaines glissoniennes montrer des traînées pigmentaires siégeant probablement dans les lacunes lymphatiques.

Le pigment ocre, contrairement au pigment mélanique, ne séjourne pas dans les vaisseaux. On ne le trouve que dans les cellules hépatiques, où il peut présenter, en raison même des combinaisons qu'il forme avec la substance organique qui le contient, de nombreuses variations de ses caractères physico-chimiques.

Les cellules hépatiques offrent quelquefois l'aspect colloïde, ou un certain degré d'infiltration graisseuse. Lorsque la stéatose est très étendue, on est en droit d'incriminer un processus surajouté, alcoolisme, etc. Parfois les cellules sont tuméfiées et on y observe des noyaux géants ou en division karyokinétique (G. Guarnieri). On a signalé la tuméfaction des cellules endothéliales des capillaires. Le tissu conjonctif des gaines de Glisson renferme souvent de petits amas leucocytiques.

Presque toujours, on peut noter des indices de stase biliaire en certains endroits (Kelsch et Kiener) : thrombus ramifiés et moulés dans les capillaires biliaires intertrabéculaires, grosses gouttes d'un jaune verdâtre incluses dans les cellules hépatiques et donnant la réaction de Gmelin. Il faut rechercher le pigment biliaire sur des préparations fraîches, car, en raison de sa solubilité dans l'alcool, on n'en trouve souvent plus sur les coupes faites après durcissement dans ce liquide. Les thrombus bilieux ne s'observent que dans les voies biliaires intra-lobulaires.

La stase biliaire s'explique du reste par le simple examen des voies d'excrétion à l'œil nu. La vésicule biliaire, les canaux cholédoque et hépatique, leurs rameaux d'origine intra-hépatiques sont en effet remplis d'une bile surabondante, épaisse et de couleur très foncée.

LÉSIONS DU FOIE DANS LE PALUDISME CHRONIQUE

On vient de voir la part importante qui revient, dans l'étude anatomo-pathologique du paludisme aigu, au pigment mélanique et au pigment

ocre. Pendant tout le cours de l'infection palustre, la formation de ces deux pigments se poursuit en même temps que se précisent certains modes réactionnels du foie; mais, à mesure que la maladie devient plus ancienne, on voit diminuer de quantité le pigment mélanique, qui est intimement lié à la vie de l'hématozoaire dans le globule, tandis qu'augmente sans cesse le pigment ocre, substance banale, s'observant lors de toute destruction globulaire, quelle qu'en soit la cause. Cette dissociation est digne de remarque.

Nous étudierons successivement : 1° les lésions de congestion et d'hépatite dont l'ensemble est décrit par Kelsch et Kiener sous le nom d'hyperémie phlegmasique; 2° l'hépatite parenchymateuse diffuse; 3° l'hépatite nodulaire; 4° les cirrhoses.

1° *Congestion et stade initial d'hépatite.* — Le foie est hypertrophié; il pèse de 2 à 3 kilogrammes et davantage. Sous la capsule tendue, le parenchyme présente une teinte qui varie du rouge au noir. Il est de consistance ferme, parfois un peu pâteuse, lorsque la congestion l'emporte sur les lésions irritatives. La périhépatite n'est pas rare.

Les trabécules sont une fois et demie ou deux fois plus épaisses que normalement. Il y a hypertrophie et hyperplasie cellulaire. En général, les capillaires et les trabécules, uniformément élargis, conservent leur rapports réciproques. Dans certains territoires cependant leurs dispositions respectives peuvent être modifiées. Tantôt l'hypertrophie trabéculaire est telle que la coupe montre des nappes épithéliales sillonnées seulement par des fentes linéaires, qui représentent les capillaires effacés par compression. Tantôt, au contraire, la dilatation extrême des réseaux capillaires détermine un amoindrissement proportionnel des trabécules hépatiques.

Les cellules sont en état de tuméfaction trouble. Les noyaux sont en division karyokinétique; quelques-uns, ordinairement isolés dans les cellules, présentent des dimensions deux ou trois fois plus considérables que normalement et contiennent un ou deux gros nucléoles. Des granulations pigmentaires, noircissant par le sulfhydrate d'ammoniaque, sont dispersées dans le protoplasma cellulaire ou réunies en amas autour du noyau. Ce pigment se rencontre plutôt dans les cellules situées au voisinage des espaces portes. Il n'existe du reste toujours que d'une façon très discrète et il peut même manquer.

Les capillaires contiennent, outre les globules rouges, un grand nombre de leucocytes et de grandes cellules polymorphes, imprégnées d'une fine poussière ocre, avec ou sans pigment noir. Ces éléments

peuvent être accumulés dans certaines régions au point d'obstruer la lumière des vaisseaux. Parfois une lymphe transparente, renfermant souvent quelques leucocytes, s'interpose entre la paroi capillaire et la trabécule. Dans certains cas, surtout quand l'ectasie capillaire s'accompagne de l'atrophie des cellules, des épaississement fibreux apparaissent le long des capillaires correspondants.

Le tissu conjonctif des gaines de Glisson est œdémateux et infiltré de leucocytes répartis également partout ou accumulés de préférence au voisinage des veines. On y voit des grains pigmentaires ocres plus ou moins nombreux.

On peut relever, dans cet ensemble, deux ordres de lésions, qui sont en quelque sorte les ébauches des divers processus que nous allons avoir à étudier : 1° l'hypertrophie et l'hyperplasie trabéculaire sont en effet des altérations élémentaires communes à l'hépatite parenchymateuse diffuse et à l'hépatite nodulaire; 2° l'organisation de travées fibreuses est le prélude ou la première ébauche de l'évolution cirrhotique.

Pour peu que ces deux variétés de lésions s'accentuent, le foie offre des modifications notables à l'œil nu.

Au lieu d'être lisse, il est parsemé, à la surface et sur la coupe, de saillies mamelonnées qui révèlent l'hépatite parenchymateuse ayant déjà notablement évolué sur certains points. Quelquefois, l'organe est nettement induré : il est encore hypertrophié et hyperémié, mais il présente déjà un léger degré de cirrhose (Kelsch et Kiener).

2° *Hépatite parenchymateuse diffuse.* — Elle représente un stade plus avancé de l'hyperplasie cellulaire que précédemment. L'inégalité de volume et l'irrégularité de distribution des noyaux dans les cellules hépatiques sont frappantes. A côté de noyaux de volume moyen, on en trouve de géants, atteignant les dimensions d'une cellule hépatique normale et munis d'un ou de deux nucléoles gros comme des noyaux ordinaires : en d'autres points, les noyaux plus petits sont réunis par groupes de quatre à cinq. A cette prolifération des noyaux correspond une multiplication des cellules, dont les unes sont plus petites que normalement, et d'autres considérablement augmentées de volume. Suivant les cas, c'est l'hyperplasie ou l'hypertrophie qui prédomine. Les altérations des réseaux capillaires et des gaines de Glisson sont les mêmes qu'au stade de congestion et d'hépatite commençante. Les trabécules sont ainsi élargies, bosselées, comme variqueuses.

Kelsch et Kiener, auxquels nous empruntons cette description,

insistent sur le caractère accessoire de cette lésion. Elle n'existe pas comme processus chronique isolé ou de premier plan; elle est toujours associée à la cirrhose. Dans les faits de date récente où elle se montre souvent assez étendue, les néoformations fibreuses l'accompagnent déjà.

L'hépatite parenchymateuse diffuse n'a pas seulement la cirrhose comme aboutissant. Elle peut se terminer par dégénérescence graisseuse, même dans les cas où l'alcoolisme paraît hors de cause.

Cette hépatite est appelée *diffuse* (Kelsch et Kiener) parce qu'elle ne se concentre pas en foyers d'intense prolifération cellulaire et ne donne pas lieu à des lésions reconnaissables à l'œil nu comme les foyers de l'hépatite nodulaire. On trouve cependant quelquefois, comme dans cette dernière, des trabécules élargies, qui laissent voir une lumière centrale, et, d'autre part, si d'une façon générale la disposition rayonnée du réseau trabéculaire est conservée, on peut constater, en certains points, l'esquisse d'une évolution nodulaire encore imparfaite.

Il se dégage de cet exposé qu'il existe des formes de transition entre les lésions trabéculaires du stade initial et celles de l'hépatite parenchymateuse d'une part, entre l'ordination rayonnante de la trabécule dans l'hépatite parenchymateuse diffuse pure et son imbrication spéciale dans l'hépatite parenchymateuse nodulaire. Cette série lésionnelle pourrait se poursuivre, d'après certains auteurs, jusqu'à des formes anatomiques plus nettement différenciées, l'adénome par exemple. On verra que notre conception de l'adénome ne cadre nullement avec cette interprétation des faits.

3° *Hépatite parenchymateuse nodulaire.* — Cette lésion, déjà signalée et diversement interprétée par Rokitansky, Klob, Friedreich, Griesinger, Rindfleisch et Eberth, Lancereaux, Fœrster, Waldeyer, Thierfelder, Lewitski et Brodowsky, n'est en réalité bien connue, dans ses détails d'anatomie macroscopique et microscopique, que depuis les travaux de Kelsch et Kiener sur le paludisme. Elle a été retrouvée depuis par Sabourin, Hanot et Gilbert, Lauth, Chauffard, Dallemagne, etc., dans d'autres affections, principalement dans la tuberculose hépatique.

L'hépatite nodulaire se rencontre dans les cas compliqués ou non de cirrhose.

Le volume du foie dans l'hépatite nodulaire sans cirrhose macroscopiquement appréciable est considérablement augmenté. Dans sept

cas de ce genre examinés par Kelsch et Kiener, le poids variait entre 2,000 et 3,830 grammes. Dans les observations où l'hépatite nodulaire se complique de cirrhose, le volume et le poids de l'organe sont plutôt au-dessous des chiffres normaux : Kelsch et Kiener ont noté les chiffres de 1,680, 1,573, 1,300 grammes. La capsule est soulevée par de petits nodules que l'on retrouve sur la coupe et dont la coloration tranche sur le fond rosé, rouge vif ou brunâtre du parenchyme. Ces nodules sont souvent de teinte opaline ou rosée et de consistance égale à celle du tissu hépatique : ils peuvent être aussi ramollis, et de couleur plus ou moins grise, jaune d'or ou vert bouteille, ou encore brunâtre, suivant le degré de dégénérescence graisseuse et d'infiltration biliaire ou sanguine. Parfois les granulations sont toutes égales et ne dépassent pas les dimensions d'un grain de mil; d'autres fois, elles sont inégales et s'agglomèrent çà et là en nodosités du volume d'un pois et même d'une noisette. Ces formes conglomérées appartiennent aux cas déjà anciens à évolution scléreuse commençante ou confirmée. On peut presque toujours distinguer à l'œil nu ces nodules des granulations cirrhotiques ordinaires; car il est généralement aisé de reconnaître à leur centre une sorte de hile, montrant un ou plusieurs orifices et qui correspond à un espace porto-biliaire.

A l'examen histologique, on voit des territoires plus ou moins étendus dans lesquels on constate les lésions de l'hépatite parenchymateuse diffuse : état bosselé des trabécules élargies, réplétion des capillaires par les hématies et des éléments cellulaires pigmentés, infiltration leucocytique des gaines de Glisson. Un certain degré de sclérose s'ajoute ou non à ces altérations.

Les grains de l'hépatite nodulaire se rencontrent soit à côté de ces territoires, soit enclavés dans leur étendue. Ils se distinguent immédiatement par la perte de l'ordination trabéculaire radiée. Les trabécules qui les composent sont d'inégales dimensions et contournées sur elles-mêmes en rangées concentriques. Les plus épaisses occupent le centre de la figure : celles de la périphérie, refoulées, tassées, sont aplaties en bulbes d'oignons, suivant la comparaison classique. Des nodules élémentaires peuvent se développer en un point quelconque d'un lobule : la veine centrale et le reste du lobule sont alors rejetés à leur périphérie. Les nodules plus complexes se forment aux dépens de fractions juxtaposées dans des lobules contigus, et se composent d'un nombre variable de centres d'évolution nodulaire. La figure est alors centrée par un espace porto-biliaire; les veines sus-hépatiques

étant toujours en dehors des zones périphériques d'atrophie trabéculaire.

Les cellules sont très inégales de volume et d'aspect. Les cellules centrales très hypertrophiées, avec un protoplasma granuleux et trouble, renferment souvent de trois à quatre noyaux ou un seul noyau très augmenté de volume et pourvu de deux ou trois nucléoles; d'autres, plus petites que les cellules normales, avec un noyau unique et une mince couche de protoplasma, semblent être des éléments jeunes en voie de multiplication. Ici encore l'hypertrophie ou l'hyperplasie cellulaire prédomine suivant les cas. « Chaque nodule peut donc être considéré, disent Kelsch et Kiener, comme un foyer de prolifération épithéliale, débutant dans un petit groupe de trabécules, gagnant de proche en proche les trabécules avoisinantes, et refoulant, dans son extension centrifuge, le parenchyme environnant. »

Les foyers d'hépatite nodulaire peuvent s'agminer entre eux et former, par leur coalescence, des noyaux arborescents ordonnés autour des espaces porto-biliaires et présentant un aspect folié sur les coupes.

Fréquemment les nodules sont le siège d'une stase biliaire plus ou moins marquée, qu'explique la difficulté du cours de la bile dans le territoire nodulaire plus ou moins isolé des parties voisines, auxquelles il ne se rattache que par des trabécules amincies, quelquefois filiformes. Le pigment biliaire est déposé dans quelques cellules sous forme de gouttes jaune d'or, ou bien il est interposé entre les cellules, sous forme de moules ramifiés (Kelsch et Kiener).

La circulation sanguine du nodule n'est pas moins entravée. Son réseau capillaire, diminué du fait de l'élargissement des trabécules, est encombré de leucocytes. A son pourtour, il y a stase collatérale, les vaisseaux sont dilatés et les trabécules peuvent être réduites à une minceur linéaire ou même se rompre.

Les nodules d'hépatite subissent assez fréquemment des altérations régressives : nécrose, dégénérescence granulo-graisseuse et même véritable fonte graisseuse, aspect colloïde, etc.

Ils s'accompagnent souvent aussi de cirrhose. Les granulations s'enkystent dans des zones d'induration scléreuse brunâtre qui correspondent à la stase sanguine périnodulaire antécédente. Le tissu fibreux s'y installe ultérieurement.

Enfin l'hépatite nodulaire pourrait se compliquer d'adénome. Les productions adénomateuses se distinguent des nodules qui viennent d'être décrits par leur structure tubulée que caractérise l'existence

d'une lumière centrale dans les trabécules, et par le développement très précoce du tissu fibreux à leur pourtour.

4° *Cirrhoses.* — Si les faits que nous avons envisagés jusqu'ici consistent surtout en réactions du parenchyme sous forme d'hépatite parenchymateuse, on a pu voir aussi qu'ils comportent toujours une

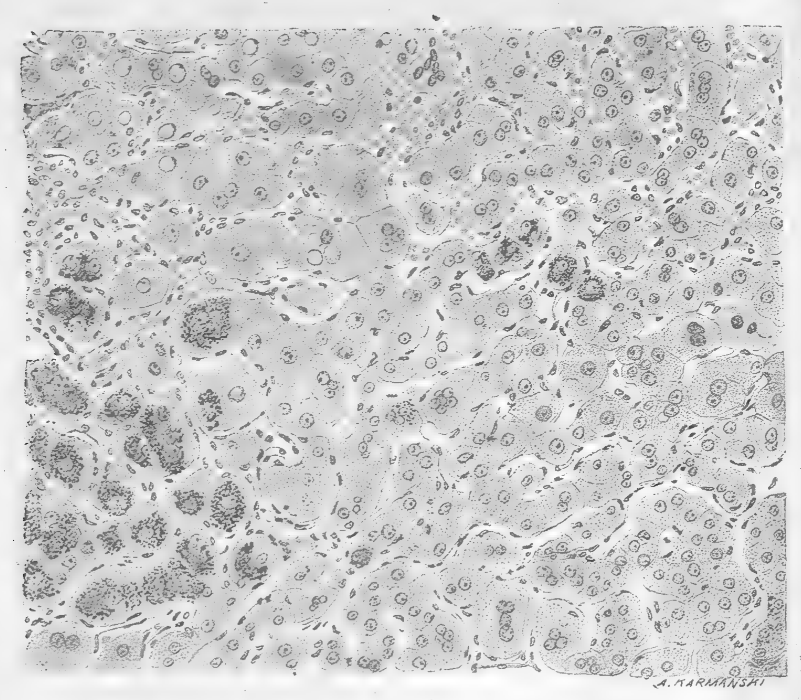


Fig. 239. — Hépatite paludéenne. Fragment provenant d'une biopsie. (Brault.) — Grossissement de 200 diamètres. Fixation par le mélange formol-Müller, coloration à l'éosine et l'hématéine.

Hypertrophie trabéculaire avec altérations cellulaires de divers ordres. Sur le bord supérieur de la figure, vers le milieu, cellule à 7 noyaux légèrement pycnotiques; un peu plus bas cellules à 4 noyaux dont 2 complètement vacuolaires, 1 en voie de transformation, et un autre presque normal.

Sur le bord droit de la figure, cellule hépatique éosinophile contenant 2 noyaux atrophiés. Les cellules éosinophiles ainsi que celles contenant de 3 à 6 noyaux se retrouvent en différents points de la préparation. Enfin, vers le bord gauche les cellules hépatiques sont infiltrées de pigment biliaire.

Les cellules de Kupffer sont visibles sur les bords de presque toutes les travées.

A distance et le long des espaces portes, les travées fibreuses sillonnaient la périphérie des lobules, il y avait une cirrhose manifeste; le dessin a été pris à distance du tissu de sclérose et en plein lobule hyperplasié.

atteinte plus ou moins marquée de la trame conjonctivo-vasculaire de la glande. Les lésions développées dans le foie par le paludisme chronique sont donc essentiellement diffuses. Dans certains cas, surtout dans ceux qui ont une évolution lente, l'élément glandulaire s'altère progressivement et le tissu conjonctif réagit fortement sous l'in-

fluence du poison palustre : ainsi naissent les *cirrhoses paludéennes.*

Kelsch et Kiener distinguent les groupes de faits suivants : 1° la cirrhose insulaire avec hépatite nodulaire; 2° la cirrhose insulaire avec hépatite parenchymateuse diffuse; 3° la cirrhose annulaire avec hépatite parenchymateuse soit diffuse, soit nodulaire.

Les foies de la première catégorie seraient habituellement hypertrophiés : leur poids dépasse 2 kilogrammes. Ils sont granuleux : leur dureté n'est pas extrême. Ceux de la seconde catégorie ont des poids égaux ou inférieurs à la normale : de 1,760 à 900 grammes, d'après les pesées de Kelsch et Kiener. Dans le troisième groupe de faits, l'organe est atrophié, d'un tiers ou de moitié, d'après les mêmes auteurs. Les granulations seraient de volume plus variable et de consistance plus molle que dans la cirrhose atrophique alcoolique, bien que l'aspect général du foie soit le même.

Au point de vue histologique, on voit, outre les lésions parenchymateuses (hypertrophie trabéculaire, lésions dégénératives diverses) (fig. 239), le tissu de sclérose souvent infiltré de leucocytes et de grains de pigment. Il est sillonné par des capillaires. De nombreux néo-canalicules biliaires s'y rencontrent fréquemment.

D'après Lancereaux, les troncs lymphatiques sont ectasiés dans la cirrhose paludéenne, et les ganglions du hile, ainsi que d'autres groupes ganglionnaires abdominaux, sont augmentés de volume et pigmentés. Mais cet auteur range la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique ou maladie de Hanot parmi les cirrhoses palustres, et il y a là matière à discussion. Nous reviendrons sur ce point en étudiant les cirrhoses biliaires.

CACHEXIE PALUDÉENNE CHRONIQUE

Kelsch et Kiener décrivent en outre, dans un chapitre spécial, les lésions de la cachexie paludéenne chronique qu'ils rangent sous les trois chefs suivants : 1° cachexie avec surcharge ferrugineuse des organes (sidérosis); 2° cachexie avec atrophie des organes; 3° cachexie avec dégénérescence amyloïde.

1° Dans la *cachexie avec surcharge ferrugineuse des organes*, le foie est augmenté de volume; il pèse de 1 kil. 880 à 3 kil. 130. La capsule est généralement épaissie. Le tissu de la glande est ferme. La surface est lisse, chagrinée ou faiblement mamelonnée. La coloration est jaune ou chamois; parfois sur ce fond se détachent des marbrures brunes ou verdâtres.

Les cellules hépatiques sont chargées de pigment ferrugineux, souvent plus particulièrement autour des espaces porto-biliaires et des veines sus-hépatiques. Elles sont augmentées de volume et dégénérées en même temps; car leur protoplasma reste pâle et transparent devant les réactifs et leur noyau est atrophié. Les trabécules les plus infiltrées peuvent se nécroser et se désagréger : d'autres fois elles s'atrophient et une sclérose trabéculaire se développe. Il y a de la stase biliaire par épaississement de la bile et quelquefois de l'angiocholite. La cirrhose existe à un degré variable, mais non dans tous les cas. Le terme de cirrhose hypertrophique pigmentaire ne peut donc s'appliquer à tous les faits de cet ordre. Le tissu de cirrhose est riche en leucocytes et en dépôts pigmentaires. Il contient relativement peu de néo-canalicules. Ces foies ne présentent, d'après Kelsch et Kiener, aucun vestige d'hépatite parenchymateuse. L'aspect mamelonné de la surface de coupe a pour cause l'atrophie cirrhotique alternant avec l'hypertrophie pigmentaire des divers territoires du foie.

2° Dans l'*atrophie ischémique*, le poids du foie varie de 685 à 1,360 grammes. Les bords sont mousses ou amincis. La consistance de l'organe est ferme. La capsule est adhérente par places. La surface de coupe est lisse, couleur marron, gris de fer ou noire. Le tissu est sec et exsangue. La vésicule contient une faible quantité de bile peu colorée.

Les trabécules hépatiques sont amincies, mais conservent leur arrangement normal, et le calibre des capillaires est diminué. Les cellules hépatiques sont petites; beaucoup d'entre elles renferment du pigment ocre. Leur noyau est atrophié. Dans les réseaux capillaires on voit de nombreuses cellules polymorphes, à noyaux parfois multiples, contenant ou non du pigment mélanique.

Il n'y a pas de cirrhose à proprement parler, mais dans les régions où les trabécules sont le plus atrophiées, elles sont souvent bordées d'un tissu scléreux. Les espaces porto-biliaires sont aussi élargis.

3° La *dégénérescence amyloïde*, signalée par Rokitansky, Frerichs, etc., est exceptionnelle d'après Kelsch et Kiener.

Bibliographie. — Foie palustre. — Kelsch et Kiener, *Traité des maladies des pays chauds*, 1889. — *Des affections paludéennes du foie* (*Arch. de Physiol.*, 1878 et 1879). — Géraudel, *Étude sur la cirrhose paludique* (Th. Paris, 1902). — Grall et Marchoux, *Traité de pathologie exotique. Le Paludisme*. Paris, 1910. — Laveran, Art. *Paludisme*, T. II du *Traité des maladies de l'Enfance*, Grancher, Comby, Marfan et *in Traité* de Brouardel et Gilbert. — Lesné et Læderich, *Cirrhose hypertrophique de la rate et cirrhose porte du foie* (*Trib. méd.*, 10 déc. 1904). — Marchoux, *Le paludisme au Sénégal* (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1897, T. XI, p. 640). — Patrick Manson, *Manuel de pathologie exotique*, traduit par Maurice Guiraud. Paris, 1908.

XII. — FOIE SYPHILITIQUE

SYPHILIS HÉRÉDITAIRE PRÉCOCE

Le foie des fœtus ou des nouveau-nés syphilitiques ne présente pas toujours d'altérations visibles à l'œil nu. L'agent infectieux peut fort bien du reste traverser le foie sans y laisser de traces appréciables et créer au delà, dans d'autres organes, des phénomènes réactionnels importants.

En tout cas, les lésions du foie hérédo-syphilitique sont fréquentes, ce qu'expliquent l'importance de la glande hépatique chez le fœtus et ses connexions directes avec la circulation placentaire.

Ces lésions n'ont pas nécessairement de caractères spécifiques évidents.

Anatomie macroscopique.

A. *Lésions non spécifiques.* — *a*) Le *foie macéré* est « flasque, ramolli, diminué de volume; il a l'aspect flétri et présente une coloration feuille morte, terre de Sienne... » (Gubler). Mais cet *état de macération* ne s'observe pas que dans la syphilis. La présence du tréponème pâle permet seule, en pareil cas, d'affirmer la cause de la lésion.

b) La *congestion du foie* est simplement caractérisée par la coloration plus foncée que normalement de l'organe. Ici encore, le diagnostic ne peut être précisé qu'après la constatation du tréponème.

c) La *dégénérescence amyloïde* est rare dans l'hérédo-syphilis. Lorsqu'elle existe, elle n'est pas assez marquée pour attirer l'attention à l'examen macroscopique et elle s'accompagne d'autres altérations hépatiques nettement spécifiques.

B. *Lésions spécifiques.* — Depuis Gubler, on distingue deux types, le *foie silex* et le *foie gommeux*, susceptibles du reste de s'associer : ce dernier cas est même le plus fréquent.

a) *Foie silex.* — Le foie silex est augmenté de volume : son poids peut atteindre le douzième de celui du corps, alors que normalement

le foie ne représente environ que le vingt-cinquième du poids total du nouveau-né. Il est globuleux, turgide; mais sa forme générale est conservée. Sa surface est lisse et la capsule apparaît comme tendue. Il peut y avoir de la péri-hépatite. Sur la coupe, le parenchyme est jaune brunâtre, translucide : sa couleur est comparable à celle de la pierre à fusil (Gubler). De la surface de section, d'où il ne s'écoule pas de sang, on fait sourdre une sérosité abondante, limpide, nuancée de jaune, coagulable par la chaleur. Le tissu est dur, résistant à l'ongle et très élastique : si l'on en comprime un fragment entre les doigts, il s'échappe à la manière d'un noyau de cerise et rebondit sur le sol.

Très souvent, la lésion n'est que partielle. Elle se dissémine alors, surtout à la surface de l'organe, sous forme d'îlots, d'inégale étendue, tranchant sur le reste de l'organe moins jaune ou même d'un rouge violacé.

On a décrit aussi chez l'enfant une *hépatite interstitielle avec ictère*, voire même des *cirrhoses vraies*, avec l'apparence granuleuse classique. Il n'est nullement démontré que ces lésions, d'ailleurs très exceptionnelles, ressortissent à la syphilis.

b) *Foie gommeux.* — Les productions gommeuses coexistent assez souvent avec les altérations qui viennent d'être signalées : elles sont en général d'autant plus nombreuses qu'elles sont plus petites. Elles se montrent aussi à l'état isolé.

Le plus habituellement, on voit sur la surface de section du foie silex, ou même à travers la capsule, un semis de petits grains d'un blanc opaque et de dimensions inégales (grains de semoule de Gubler, gommes miliaires de Virchow). L'éclairage à jour frisant ou l'immersion dans l'alcool sont parfois nécessaires pour bien les apercevoir. Ils font partie intégrante du parenchyme et ne sont pas énucléables. Ils sont situés exclusivement dans les parties jaunes de l'organe.

Outre ces *syphilomes miliaires*, on voit parfois des *nodules gommeux* plus gros, pouvant atteindre le volume d'un pois. Jaunâtres, bien limités, arrondis ou ovalaires, ils tendent quelquefois à se fusionner. Leur sécheresse et leur dureté les différencie nettement des taches graisseuses des foies infectieux. Ces nodules gommeux peuvent se rencontrer en nombre plus ou moins grand en dehors de toute lésion diffuse du foie silex : c'est l'*hépatite gommeuse nodulaire* pure.

Les *tumeurs gommeuses* volumineuses, les *grosses gommes caséeuses* sont extrêmement rares dans l'hérédo-syphilis : on les observe plutôt chez l'enfant d'un âge relativement avancé. Cependant il en existe

quelques observations chez le fœtus. Elles peuvent avoir les dimensions d'une noisette, d'une noix, ou même, comme dans un cas de Cowpland, occuper tout un lobe. Leur nombre est variable : il peut n'y en avoir qu'une, mais le plus ordinairement les gommes sont multiples. Elles siègent à la surface ou dans la profondeur de l'organe. Leur aspect peut rappeler celui du cancer nodulaire (Morel). Leur contour est en général net, mais il est facile de constater qu'elles se continuent directement avec le parenchyme hépatique, dans lequel elles envoient parfois des prolongements digités. Elles sont sèches, dures, élastiques et ne se ramollissent qu'exceptionnellement.

C. *Lésions connexes.* — *a*) La *capsule de Glisson* est ordinairement épaissie à des degrés variables : elle présente des plaques fibreuses au voisinage des lésions superficielles du parenchyme.

b) Le *péritoine* participe à cette inflammation : la périhépatite se manifeste par des arborisations vasculaires, des dépôts pseudo-membraneux, des villosités, des saillies verruqueuses. Parrot a observé sur le ligament falciforme et sur la veine ombilicale un exsudat très abondant formé d'une myriade de grains d'un blanc sale rappelant les grains de semoule de Gubler.

Souvent, on trouve un peu de liquide ascitique : ce n'est que très exceptionnellement que ce liquide est abondant. La nature opalescente de l'ascite a été constatée deux fois (Weill, Polyakoff). Bosc a vu un cas d'ascite hémorragique.

c) On peut observer des lésions du *cordon*. J. Hess a rapporté un fait de syphilis hémorragique du nouveau-né avec thrombose de la veine ombilicale, et J. Franceschini signale l'existence fréquente de l'endartérite et de l'endophlébite des vaisseaux du cordon.

d) La *veine porte* et l'*artère hépatique* peuvent être comprimées par une gomme ou par un ganglion hypertrophié dans leur trajet extra-hépatique, ou bien intéressées pour leur propre compte. Sur trente autopsies d'hérédo-syphilitiques, Schüppel a trouvé trois fois de la *pyléphlébite* portant sur le tronc et les grosses branches du système porte, dont les parois étaient épaissies au point que ces canaux ne pouvaient admettre qu'une soie de sanglier.

e) Les *voies biliaires* restent habituellement normales. Elles peuvent cependant être lésées. On a signalé de l'infiltration gommeuse des parois des canaux biliaires (Chiari), de la périangiocholécystite (Beck), de l'hépatite gommeuse avec cirrhose par obstruction biliaire due à l'infiltration des canaux et à l'effacement de leur lumière (Hoche).

L'oblitération des voies biliaires, macroscopiquement constatée dans plusieurs faits, peut expliquer l'ictère. Mais, d'une façon générale, l'ictère syphilitique reconnaît une pathogénie complexe sur laquelle nous aurons à revenir.

f) La *vésicule biliaire* est ordinairement petite. La bile peut être claire, peu abondante, surtout si les lésions du foie sont très marquées.

g) L'extrême fréquence de l'hypertrophie de la rate dans l'hérédo-syphilis est un fait bien établi. Elle est à signaler à côté des lésions de la syphilis hépatique. Dans certains cas, auxquels conviendrait la dénomination de *syphilis héréditaire à forme spléno-hépatique* (Chauffard), la tuméfaction de la rate est considérable. Pourtant, l'hypertrophie splénique ayant une signification beaucoup plus générale, Marfan fait rentrer ce syndrome dans ce qu'il désigne sous le nom de *forme splénomégalique de la syphilis héréditaire*. Plus récemment, Grenier, s'appuyant sur plusieurs observations (faits de Chauffard, Ménétrier, X. Gouraud, Oudin et Barthélemy, Dowse, Barthélemy, Frerichs, Caussade et Milhit), a décrit une *cirrhose syphilitique hypersplénomégalique* qui serait à mettre en regard de la *cirrhose biliaire hypersplénomégalique* de Gilbert et Fournier. Sans nous attarder aux théories qu'ont suggérées ces faits, nous les signalons simplement pour montrer l'importance que peuvent avoir les réactions spléniques, concurremment avec les réactions hépatiques, dans l'hérédo-syphilis.

Histologie.

Hutinel et Hudelo, dans plusieurs mémoires, ont nettement indiqué les divers états histologiques que l'on peut constater dans le foie des fœtus et des nouveau-nés hérédo-syphilitiques.

A. *Lésions dont la nature spécifique est douteuse.* — *a*) La *congestion*, la *dilatation des capillaires avec stase leucocytique*, considérée par quelques auteurs comme le stade initial de la syphilis hépatique, peut fort bien relever d'une infection d'une autre nature. Les troncs veineux, veines portes et veines sus-hépatiques, sont remplis de sang. Les capillaires sont considérablement distendus. Parfois des îlots de cellules hépatiques sont plus ou moins isolés dans des nappes sanguines.

Dans un fait de Ménétrier et Rubens Duval, le foie, gorgé de sang, avait les apparences du foie asystolique. Les foyers hémorragiques,

que l'on peut trouver à l'autopsie des nouveau-nés syphilitiques morts avec des hémorragies abondantes, ont une pathogénie discutable sur laquelle nous reviendrons. Il n'est pas rare de rencontrer dans les nappes sanguines de petits amas de leucocytes, au nombre de dix, douze ou plus, et composés surtout de mononucléaires. Les vaisseaux portes sont assez souvent entourés d'une ceinture de fibres conjonctives ou simplement d'une couronne de mononucléaires.

b) *Infiltration leucocytique généralisée* (infiltration embryonnaire généralisée de Hudelo). — Elle est caractérisée par l'existence d'une « injection énorme de noyaux arrondis ou ovalaires égaux entre eux et bien distincts, par leur siège, de ceux des cellules hépatiques bordantes »; ces noyaux se groupent par endroits, surtout au voisinage des espaces portes, en amas de dix, vingt ou trente éléments, considérés par cet auteur comme des ébauches de syphilomes miliaires. Darier formule, à propos de cette lésion, des réserves d'interprétation, l'infiltration embryonnaire généralisée ne s'observant guère que sur des fœtus nés avant terme; or on sait que, dans le foie fœtal, le tissu mésenchymateux est fort abondant et que les cellules hépatiques ne sont pas encore toutes différenciées. Les faits qui suivent indiquent cependant que cette lésion doit bien relever de la syphilis.

c) *Réactions hématopoiétiques.* — Le mémoire que L. Ribadeau-Dumas, A. Courcoux et Pater ont récemment publié sur les réactions hématopoiétiques du foie hérédo-syphilitique et qui complète, en les élucidant, certains faits vus par Rocco di Lucca, Luzet, Weill et Clerc, Nattan-Larrier, etc., établit précisément, pour certains cas, une filiation entre les modifications évolutives de ce tissu mésenchymateux et les lésions nettement spécifiques d'hépatite diffuse.

Ces auteurs signalent, dans des foies hérédo-syphilitiques, à côté des lésions classiques et parachevées du *foie silex*, nombre de particularités histologiques, traduisant de façon manifeste la persistance et l'exagération pathologiques des réactions hématopoiétiques de l'organe, et qui représentent des altérations en voie d'évolution. Dans les régions ainsi atteintes on trouve, en pleine travée hépatique et indépendamment des vaisseaux, une ou plusieurs cellules, à morphologie très distincte des cellules hépatiques elles-mêmes, qui sont vraisemblablement « les rudiments des *îlots vasculo-sanguins intra-trabéculaires du foie*, décrits notamment par Van der Stricht et par J. Renaut... ». Ailleurs, on voit des *îlots globulo-formateurs*, dont

quelques-uns ont acquis des dimensions anormales, géantes, donnant lieu à de « véritables sinus très riches en hématies nucléées »; beaucoup sont bourrés d'éléments anormaux (leucocytes polynucléaires et mononucléaires, et aussi parfois éosinophiles « réunis en groupes compacts extrêmement serrés »). Dans les territoires sous-capsulaires, on note, outre ces lésions, que les capillaires « sont bourrés de mononucléaires dont les noyaux, larges et très clairs, sont sertis d'une mince couronne de protoplasma : un grand nombre de ces éléments paraissent même uniquement réduits à la masse nucléaire ». Ces mononucléaires s'essaiment en dehors des cavités vasculaires et « constituent le long des travées hépatiques des amas plus ou moins abondants ». Cet aspect répond bien, semble-t-il, à ce qu'a décrit Hudelo sous le nom d'*infiltration embryonnaire généralisée*. Sur certains points, ces cellules s'allongent, envoient des prolongements d'aspect fibrillaire et finissent par constituer de véritables fibroblastes. A cette réaction myéloïde s'associent, dès le début, des altérations cellulaires; le tissu conjonctif, en se développant, dissocie, fragmente les travées hépatiques dont les cellules se chargent de graisse, s'atrophient et tendent à disparaître. Quelques trabécules présentent une réaction spéciale d'où résulte la production de *plaques cellulaires à noyaux multiples* (Cornil, Hudelo, Binder, Oppenheimer, Ménétrier et Rubens Duval), où les figures de mitose ne sont pas exceptionnelles : par contre, il existe des plaques cellulaires privées de noyaux. Au total, le tissu mésenchymateux et les éléments épithéliaux sont atteints tous deux à des degrés divers. « A la place d'un travail normal aboutissant au modelage du foie et à sa structure lobulaire définitive, nous voyons, concluent fort justement Ribadeau-Dumas, Courcoux et Pater, se produire une véritable dislocation des cordons glandulaires qui perdent leurs connexions physiologiques avec la veine centrale du lobule et les canaux biliaires. Le travail défensif du foie est représenté par une diapédèse active que réalisent les polynucléaires et les cellules conjonctives mobiles qui contribuent à former, autour des îlots épithéliaux, le tissu fibreux de l'hépatite diffuse. »

B. *Lésions déjà nettement spécifiques à l'œil nu.* — *a*) *Foie silex.* Cet état correspond aux dénominations suivantes : induration fibroplastique du foie (Gubler), hypertrophie générale du foie avec induration (Virchow), syphilome infiltré (Wagner), cirrhose monocellulaire (Charcot), hépatite interstitielle diffuse ou hépatite diffuse (Hutinel et

Hudelo, Gilbert et Surmont). Les notions qui précèdent permettent de bien comprendre le développement des lésions du foie silex. Ce qui les caractérise, c'est la fragmentation des travées hépatiques par un issu conjonctif plus ou moins riche en noyaux (fig. 240).

Les *trabécules cellulaires* sont plus ou moins complètement dissociées en groupes comprenant dix, vingt cellules, ou beaucoup moins. Parfois même, on voit un élément isolé en plein tissu conjonctif. Les cellules sont plus ou moins altérées, mais à un degré

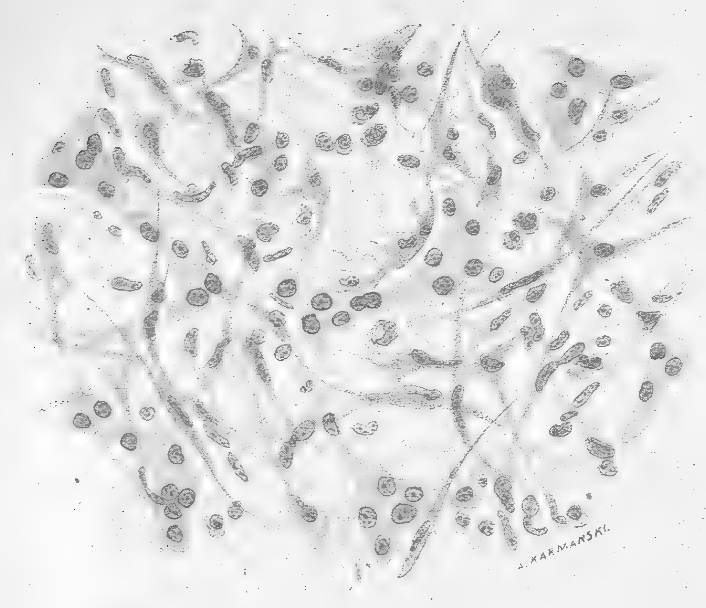


Fig. 240. — Syphilis congénitale (nouveau-né), d'après une préparation de Ribadeau-Dumas. Coloration à l'éosine et l'hématéine.

Les travées hépatiques sont teintées en rose vif, et réduites à l'état de blocs très irréguliers. Elles sont noyées pour ainsi dire dans une atmosphère de fibroblastes à prolongements nombreux et d'une longueur excessive. Cette figure donne une idée très juste de la profonde désorganisation du foie dans l'hépatite syphilitique du nouveau-né.

tout à fait indépendant de l'intensité de la néoformation conjonctive voisine. Elles ont de la tendance à l'atrophie et contiennent souvent des grains de pigment jaunâtre ou noir; elles présentent rarement de la dégénérescence graisseuse. Le noyau se colore mal et il est petit et pâle; d'autres fois, assez souvent même, il paraît volumineux et se colore vivement par l'hématoxyline. On voit enfin les *plaques cellulaires à noyaux multiples* dont il a été déjà parlé et qui peuvent acquérir des dimensions considérables. Dans certains cas, la lésion

épithéliale est si prédominante qu'on a décrit une *hépatite parenchymateuse* (Gastou et Detot, Lop, Bartenstein, Ribadeau-Dumas et Courcoux). On peut voir évidemment la plupart des types de dégénérescence cellulaire, mais il faut tenir compte de la part qui peut revenir dans leur production aux complications terminales.

Le *tissu conjonctif* néoformé est très abondant. Il est composé de fibres et de cellules en proportions variables. Les trousseaux de fibres, plus ou moins denses, circonscrivent les fragments trabéculaires. Les cellules sont de plusieurs types : cellules allongées ou membraniformes, cellules à gros noyau pâle, cellules à petit noyau, pauvres en protoplasma. Les cellules à grains métachromatiques sont en général assez rares (Ribadeau-Dumas, Courcoux et Pater). Dans les cas relativement peu anciens, les fibres conjonctives sont peu nombreuses et le parenchyme est infiltré de leucocytes extrêmement abondants, se réunissant souvent en petits amas de dix, vingt ou trente éléments : aspect qui répond à l'infiltration embryonnaire généralisée avec commencement d'organisation fibreuse.

Dans les cas anciens, les *parois des capillaires* ne sont plus reconnaissables au sein du tissu fibreux. Gubler avait déjà noté que les vaisseaux n'étaient pas injectables au niveau des points malades du foie silex. On peut voir parfois des amas globulaires disposés en forme de boyaux (Hudelo). Ribadeau-Dumas, Courcoux et Pater ont constaté une seule fois l'existence de larges capillaires avec un endothélium très net et des pointes d'accroissement.

Les espaces portes sont élargis par suite de la néoformation conjonctive dont ils sont le siège. Les cellules rondes et fusiformes, souvent disséminées sans ordre, y sont massées en groupes, surtout au pourtour et dans les parois des veines portes. Celles-ci sont, en effet, habituellement altérées par péri-endophlébite, et leur lumière est plus ou moins rétrécie. Les canaux biliaires et les artères hépatiques ont en général des caractères normaux. Les lymphangites décrites par Klebs chez le nouveau-né n'ont pas été retrouvées. Les veines sus-hépatiques ne sont pas lésées.

b) Gommes du foie. — Les gommes du foie sont à étudier sous les trois formes déjà envisagées.

Les *gommes miliaires* peuvent se rencontrer en dehors de toute autre altération syphilitique (Hudelo, Potier). Mais ces faits sont exceptionnels.

Le plus habituellement, elles sont associées aux lésions d'hépatite diffuse qui viennent d'être décrites (fig. 241). Ces gommes se détachent

sur la coupe sous forme de taches dont le siège, les dimensions et la forme sont variables. On les observe en plein lobule, au contact d'une veine centrale, à cheval sur deux lobules, plus souvent peut-être dans

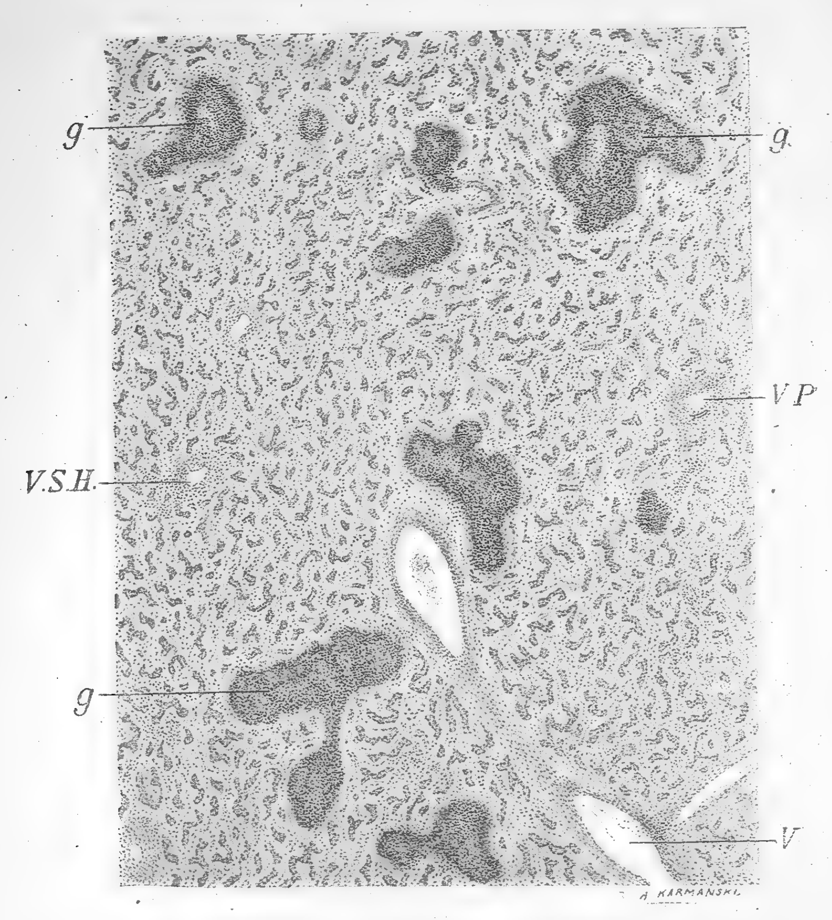


FIG. 241 — Syphilis congénitale du foie. (Brault.) — Grossissement de 42 diamètres.

Dans son ensemble le foie présente les lésions de l'hépatite diffuse généralisée avec dislocation trabéculaire et néoformation conjonctive.

Il existe en plus neuf centres *g*,*g*,*g* de gommes miliaires à configuration variée. On remarquera aussi en divers points de la préparation de petits amas lymphoïdes, presque tous périvasculaires, qui peuvent être interprétés comme des gommes au début.

V et *V.S.H.*, veine sus-hépatique ; *V.P*, veine porte.

les espaces portes. Elles peuvent être très petites, composées d'un amas d'une dizaine de noyaux (nodules syphilitiques élémentaires de Brissaud) et beaucoup plus étendues avec un centre mal coloré, granuleux, tandis que les noyaux de la périphérie restent vivement colo-

rables. Elles sont arrondies ou ovalaires : elles peuvent devenir coalescentes et former alors une masse unique et plus étendue à contours polycycliques. Le mode de développement de ces gommes est intéressant. Au début les altérations sont complexes : les lésions des cellules hépatiques peuvent être suivies dans leur évolution en même temps que les phénomènes de diapédèse. Le protoplasma des éléments glandulaires s'efface, prend une teinte pâle et les noyaux ne se colorent plus, tandis qu'apparaissent des polynucléaires et des mononucléaires grands et petits. Les cellules hépatiques disparaissent, les noyaux des polynucléaires se fragmentent et forment des boules très fortement colorées, enfin la gomme miliaire, à son état adulte, n'est plus formée que d'une grande quantité de petits mononucléaires bien colorés. On trouve parfois quelques fibrilles conjonctives, toujours très peu abondantes, au milieu de ces amas de mononucléaires. Les gommes miliaires ne sont jamais enkystées par du tissu fibreux. Assez fréquemment, le centre de ces nodules se colore assez mal, comme s'ils subissaient à ce niveau un commencement de dégénérescence. Il peut exister, entre les amas de mononucléaires, sur le trajet des tractus fibreux ou bien isolés en plein lobule, de petits îlots scléreux qu'Hudelo tend à considérer comme des cicatrices de gommes.

L'*hépatite nodulaire gommeuse*, caractérisée par la présence de nodules plus volumineux, s'accompagne habituellement aussi de lésions interstitielles : elle peut s'observer cependant à l'état pur (un cas de Darier et Feulard, un cas de Hutinel et Hudelo). Les nodules sont constitués par des mononucléaires plus ou moins tassés entre les cellules hépatiques d'aspect vitreux. Quelques-uns, plus clairs, montrent une assez grande quantité d'éléments fusiformes et de faisceaux de fibrilles conjonctives. Les plus petits sont homogènes; les plus gros se colorent mal à leur centre et ont souvent un contour polycyclique. Ces derniers contiennent souvent des cellules géantes disséminées ou groupées vers la périphérie. Il n'y a pas de tendance à l'enkystement. Les espaces portes sont infiltrés; les canaux biliaires et les artérioles hépatiques restent indemnes, mais les veines portes ont leurs parois envahies et, par places, deviennent méconnaissables.

Les *tumeurs gommeuses* ont la même structure que chez l'adulte, avec cette différence qu'elles ne s'enkystent pas dans une coque fibreuse. Leur description sera faite ultérieurement.

L'agent pathogène de la syphilis.

L'agent pathogène de la syphilis, le *Spirochete pallida* ou *Treponema pallidum*, peut être constaté en très grande abondance dans le foie des fœtus et des nouveau-nés hérédo-syphilitiques. Il y a été vu, tout d'abord, par Buschke et Fischer, Levaditi, Hoffmann, Levaditi, Salmon et Sauvage, Babès et Paneu, Bodin, Nigris, Bronnum, Ménétrier et Rubens Duval, Queyrat et Feuillée, Ravaut et Ponselle, etc. Bertarelli, Volpino et Bovero ont été les premiers à le colorer par l'imprégnation des organes avec le nitrate d'argent et l'emploi du mélange de Van Ermengem comme agent réducteur. Levaditi a perfectionné leur procédé en ayant recours à la méthode de Ramon y Cajal pour la coloration des fibres nerveuses.

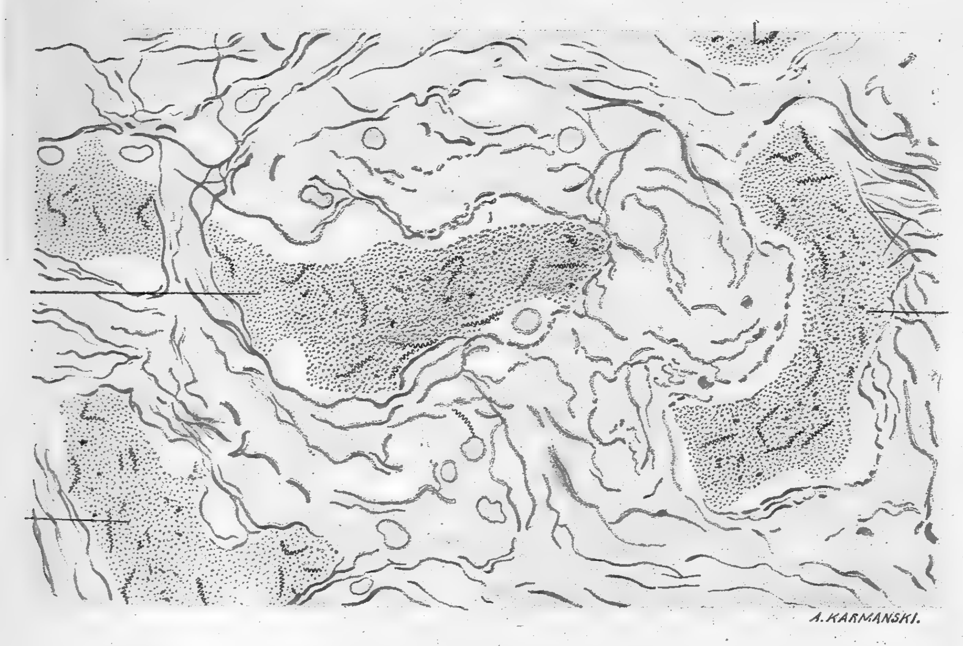


Fig. 242. — Syphilis congénitale (nouveau-né), d'après une préparation de Ribadeau-Dumas. Méthode de Levaditi. — Grossissement de 750 diamètres.

Les travées hépatiques sont réduites à l'état de masses granuleuses où l'on ne peut distinguer de séparations cellulaires. Elles sont contenues dans des sortes de cavités encerclées de tissu conjonctif assez dense.

Presque tous les tréponèmes sont inclus dans les travées hépatiques. Sur cette figure on n'en trouve qu'un seul dans le tissu conjonctif. Cette disposition est loin d'être constante et dans maintes circonstances les tréponèmes sont beaucoup plus nombreux.

Queyrat, Levaditi et Feuillée ont signalé la présence du parasite dans le foie d'un *fœtus macéré*. Assez irrégulièrement disséminés, les tréponèmes abondaient dans le tissu conjonctif périvasculaire, dans l'intérieur des vaisseaux et dans certains éléments glandulaires.

Ils peuvent être très nombreux dans les foies d'hérédo-syphilitiques qui ne présentent que de la *congestion*. Dans un cas de Levaditi, où il n'y avait que de la dilatation des capillaires avec légère infiltration mononucléaire, les parasites n'étaient visibles qu'en petit nombre, le long des vaisseaux et surtout dans les veines sus-hépatiques. Mais dans l'observation, déjà signalée, de Ménétrier et Rubens Duval, le foie regorgeait de tréponèmes.

Enfin, on les rencontre dans tous les types d'*hépatite spécifique*, souvent isolés ou bien formant des amas ou même de véritables touffes inextricables. On les trouve dans les vaisseaux, dans le tissu conjonctif néoformé et dans le protoplasma des cellules hépatiques (fig. 242).

Le mémoire de Fouquet fournit d'intéressants détails sur cette étude bactériologique.

Pathogénie. Histogénèse.

On voit, par les descriptions qui précèdent, que si les lésions se présentent dans un certain ordre de succession chronologique, leur évolution se fait avec une rapidité très grande. La syphilis brûle en quelque sorte les étapes en pareil cas. Il n'y a pas, dans la syphilis héréditaire, ont dit P. et T. Diday, de lésions primaires, ni de lésions tertiaires; il n'y a que des accidents plus ou moins précoces de la maladie.

Les conditions pathogéniques spéciales au fœtus peuvent expliquer cette modalité anatomique particulière.

Hutinel fait remarquer que la syphilis surprend le sujet « pendant son développement embryonnaire, à une période où ses organes viscéraux sont hors d'état de lutter contre l'irritation d'un sang directement infecté... »

Hudelo compare la syphilis héréditaire, syphilis d'origine sanguine, à la tuberculose, type Yersin.

Chauffard, insistant sur le mode d'invasion du foie fœtal par la veine ombilicale, admet qu'il se fait une infection *massive et uniforme* de l'organe, que ne réalise pas la syphilis de l'adulte se disséminant par la voie artérielle.

Darier ne croit pas que la différence des altérations tienne à ce que la voie d'envahissement est artérielle dans un cas, veineuse porte dans

l'autre. Il attribue surtout le caractère diffus des lésions à ce fait que « le foie, encore en voie de développement, reçoit en premier lieu le sang placentaire infecté ».

La découverte de l'agent pathogène de la syphilis et les progrès de la technique histologique ont permis de préciser le mode d'infection de l'organe et le mode de développement des lésions. Wallich et Levaditi, Nattan-Larrier et Brindeau ont vu les tréponèmes au niveau des villosités du placenta : c'est la démonstration microscopique de l'apport des parasites, par le sang placentaire, à la glande hépatique.

D'après Levaditi, on pourrait établir un rapport entre l'allure générale de l'hérédo-syphilis et la répartition des tréponèmes. Les cas aigus, rapidement mortels, seraient liés à une diffusion plus grande du parasite dans tous les organes (rate, poumons, reins, capsules surrénales, pancréas, glandes salivaires, etc.). Au contraire, lorsque l'infection a moins de tendance à se généraliser, les tréponèmes se localiseraient de façon prédominante dans le foie. Ils se multiplient peu dans le sang, mais rapidement, dit cet auteur, ils quittent la lumière des vaisseaux pour se fixer dans leur paroi et s'y développer. De là les parasites gagnent les cellules nobles et les tissus conjonctifs et s'attaquent à ces éléments pour les modifier de façon plus ou moins profonde. Ils semblent même avoir une préférence marquée pour les épithéliums glandulaires. On a signalé aussi leur présence dans la vésicule biliaire et dans le canal cholédoque, localisation qui pourrait expliquer les faits d'oblitération congénitale de ces appareils constatée dans l'hérédo-syphilis.

Nous avons vu comment, dans le foie, l'atteinte simultanée du mésenchyme et du parenchyme aboutissait, par degrés successifs, aux lésions diffuses et aux lésions nodulaires. La constatation du parasite de Schaudinn dans ces altérations, à leurs diverses étapes, permet de comprendre aisément leur histogénèse et d'identifier leur nature.

La régression de ces lésions est-elle possible? Nous n'avons trouvé à ce sujet que l'observation de Chauffard. Chez un hérédo-syphilitique dont les accidents cutanés, spléniques et hépatiques avaient en apparence cédé au traitement, et qui mourut à 18 mois de broncho-pneumonie tuberculeuse, on trouva le foie macroscopiquement normal, sauf quelques reliquats de périhépatite ancienne, et, à l'examen histologique, un épaississement fibreux des espaces porto-biliaires et de tout le système sus-hépatique. L'endophlébite sus-hépatique triplait au moins l'épaisseur des parois vasculaires. Il n'y avait pas d'endartérite. Les cellules hépatiques, d'apparence normale, avaient conservé leur

ordination. En un seul point, on pouvait voir, dans un espace porto-biliaire, « deux petites gommes microscopiques juxtaposées, ayant subi la transformation fibreuse, mais cependant très reconnaissables encore ».

SYPHILIS HÉRÉDITAIRE TARDIVE

Barthélemy a décrit cinq formes anatomiques de la syphilis hépatique héréditaire tardive : l'hépatite interstitielle diffuse (cirrhose plutôt hypertrophique qu'atrophique), l'hépatite gommeuse, la forme amyloïde, et deux formes combinées, scléro-gommeuse et amylo-gommeuse.

Fournier n'admet que la forme cirrhotique, la forme gommeuse et la forme amyloïde.

La dégénérescence amyloïde pure est exceptionnelle. Elle coexiste d'ordinaire avec des lésions tuberculeuses. Elle est dépourvue de tout caractère spécifique.

Histologiquement, Hudelo distingue l'hépatite interstitielle avec ses deux variétés (l'infiltration embryonnaire et l'hépatite interstitielle diffuse), et l'hépatite gommeuse avec gommes miliaires, nodulaires et tnmeurs gommeuses.

En réalité, l'*hépatite scléro-gommeuse* est, comme nous allons le voir pour la syphilis acquise, la forme la plus habituelle et la plus typique, et l'on peut dire que les altérations du foie, dans la syphilis héréditaire tardive, ne diffèrent en rien de celles de la syphilis acquise de l'adulte. C'est donc moins le mode de contamination de l'organe qui établit le contraste entre le foie de l'hérédo-syphilis et celui de la syphilis acquise de l'adulte, que le degré de virulence de l'infection, l'âge du sujet et l'ancienneté de la lésion.

SYPHILIS ACQUISE

A. Les lésions du foie dans la *période primaire* de l'infection syphilitique sont inconnues. Mais leur existence est très vraisemblable. On connaît en effet les connexions intimes qui unissent le foie et la rate dans les infections et, d'autre part, l'anémie et la splénomégalie fréquemment constatées en clinique à cette phase de la maladie.

B. Pour la *période secondaire*, les constatations anatomo-pathologiques démonstratives font aussi défaut, sauf en ce qui concerne l'ictère grave.

a) Ribadeau-Dumas et Courcoux rapportent deux cas mortels de syphilis secondaire sans ictère dont les observations leur ont été communiquées par Queyrat et Feuillée. Leurs examens histologiques ne peuvent servir que de documents d'attente.

Le premier malade, probablement alcoolique, avait succombé en pleine période secondaire à un érysipèle. Dans les régions sous-capsulaires le parenchyme était très congestionné et l'ordination trabéculaire modifiée. Les espaces intertrabéculaires montraient un commencement d'organisation conjonctive et une infiltration discrète par des cellules mononucléées. Dans les régions éloignées de la capsule, on voyait des espaces portes plus ou moins infiltrés de cellules envoyant des prolongements dans le lobule, entre les travées. Les placards porto-biliaires les plus compacts étaient composés en majeure partie de polynucléaires au milieu desquels on distinguait des amas microbiens. Mais cette réaction polynucléaire restait limitée : c'était à peine si l'on décelait dans le lobule quelques éléments polynucléés. On n'y rencontrait que des mononucléaires. Les espaces portes plus discrètement atteints étaient exclusivement infiltrés par des lymphocytes nucléés; on trouvait les mêmes éléments sous forme de traînées diffuses dans les espaces intertrabéculaires.

Le second malade était mort de syphilis rénale secondaire. Quelques espaces portes présentaient une sclérose ancienne ne pénétrant pas dans le lobule. On pouvait voir, par endroits, des zones de parenchyme plus claires. Dans ces points, les travées hépatiques étaient fragmentées, formant de petits boyaux cellulaires composés de très fines fibrilles au milieu desquelles se trouvaient des cellules mononucléées. Autour, quelques cellules hépatiques étaient hypertrophiées, montrant deux ou trois noyaux.

b) Nous ne possédons rien sur l'état anatomique du foie correspondant à l'*ictère syphilitique secondaire bénin*. Les différentes théories émises à ce sujet — adénopathies hilaires comprimant les canaux hépatiques ou le cholédoque, inflammation des voies biliaires comparable à la roséole cutanée et pouvant donner lieu à des néoformations épithéliales desquamatives et même à une véritable hépatite interstitielle, lésions directes des cellules hépatiques, ictère pléio-chronique par suite de l'apport aux cellules hépatiques des produits abondants de la désintégration globulaire sanguine — sont toutes dépourvues de contrôle, aucune autopsie n'ayant été faite.

c) L'*ictère grave dans la syphilis secondaire* est assez exceptionnel : Ribadeau-Dumas et Courcoux n'en ont trouvé que 27 cas publiés.

Fournier divise les observations en deux groupes. Dans le premier groupe, il s'agit d'une *lésion hépatique primitive* qu'aucune altération antérieure du parenchyme ne semblait préparer. Le foie est frappé d'emblée : il y a *atrophie jaune aiguë primitive*. Dans le second groupe, qui comprend les *ictères graves secondaires*, on observerait des lésions antécédentes très diverses : cirrhose hypertrophique diffuse, hépatite interstitielle diffuse, cirrhose aiguë.

α. Dans l'*ictère grave primitif*, le volume du foie est variable. Tantôt il semble de dimensions normales ; parfois un seul lobe est atrophié. D'autres fois, et ce sont les cas les plus fréquents, l'organe tout entier est très diminué de volume : il peut être à peine gros comme les deux poings. Posé sur une table, il s'affaisse et s'aplatit. Ses bords sont parfois mousses, d'autres fois minces et tranchants. Sa consistance est diminuée. La capsule de Glisson, blanchâtre, devenue trop large pour le parenchyme à contenir, est plissée, ratatinée, comme flétrie. On remarque, sur la surface de l'organe, à travers la capsule, des taches à contours festonnés, variant du jaune clair au jaune verdâtre, et qui tranchent sur le fond rouge violacé du reste du parenchyme. Celui-ci, mou, flaccide, résiste moins que d'ordinaire à la coupe ; le doigt s'y enfonce sans effort et le dilacère à la moindre pression. Il est onctueux et manifestement gras ; sur la surface de section, qui laisse suinter une certaine quantité de sang noir et épais, on retrouve les zones alternantes, jaunes et violacées, déjà signalées. Les ganglions du hile sont quelquefois hypertrophiés, mais jamais au point de pouvoir déterminer une compression du cholédoque ou des canaux biliaires. La vésicule biliaire est souvent rétractée, vide de bile. A l'examen histologique, on voit les espaces portes infiltrés de leucocytes diffusant en traînées dans les espaces intertrabéculaires. L'infiltration peut se faire de façon prédominante au pourtour des canaux biliaires. L'artère hépatique épaissie est entourée d'un manchon de cellules jeunes. Il y a néoformation de canalicules biliaires. Le maximum des lésions s'observe dans le parenchyme. Les trabécules ont perdu toute ordination. Les cellules ne peuvent être colorées : elles sont plus ou moins détruites. Après l'action de l'hématoxyline et de l'éosine, les noyaux en karyolyse montrent parfois encore quelques grains de chromatine prenant une teinte vaguement gris bleu sale, et le protoplasma dégénéré suivant des modes divers est granuleux ou vacuolaire. Ces cellules ou ces débris de cellules, sans connexion les unes avec les autres, sont infiltrées de pigment biliaire. Avec l'acide osmique, on peut voir

que beaucoup d'entre elles ont subi la transformation granulo-graisseuse. Les fibrilles de la trame conjonctive de l'organe apparaissent avec netteté en raison même de cette atrophie cellulaire et limitent des espaces plus ou moins larges contenant de nombreux globules sanguins et des restes de cellules. Il existe du reste presque toujours de la congestion à maximum sus-hépatique donnant lieu à de véritables inondations sanguines qui augmentent encore le bouleversement lobulaire (Déjerine et Ory, Cailleton, Ferréol, Andrew, Roque et Devic, Talamon). Le parenchyme hépatique n'est pas lésé au même degré dans sa totalité. On peut voir tous les intermédiaires entre la nécrose cellulaire totale et des altérations dégénératives beaucoup moins marquées. On a même noté parfois la présence, à la périphérie des lobules, de *quelques travées cellulaires indemnes*. Il s'agit peut-être là d'une réaction hyperplasique du parenchyme.

β. La plupart des observations d'*ictère grave secondaire* ou *deutéropathique* appartiennent à la période tertiaire de la syphilis. Seul le cas de Siredey et Lemaire semble bien relever de l'ordre de faits que nous étudions ici. Chez une femme de dix-huit ans, morte d'ictère grave au cours de la période secondaire, les auteurs ont trouvé, outre les altérations dégénératives classiques des cellules (nécrose, dégénérescence granulo-graisseuse, etc.), des lésions jeunes d'hépatite interstitielle, constituant une véritable cirrhose diffuse généralisée à marche rapide, qu'il est peut-être légitime d'interpréter comme des altérations de nature syphilitique, ayant précédé les dégénérescences terminales massives des éléments cellulaires.

Bien des points sont à élucider dans la pathogénie de l'ictère grave syphilitique secondaire. Il est certain que les caractères de la plupart des lésions, en particulier de l'hépatite diffuse sont ceux des lésions hépatiques de l'hérédo-syphilis. Mais la part qui revient au parasite de Schaudinn dans la production de ces multiples désordres anatomiques ne peut être encore nettement précisée. Le parasite agit-il par lui-même ou par ses toxines? N'est-il pas nécessaire qu'une autre infection ou qu'une intoxication vienne se surajouter pour renforcer son action, ou bien encore qu'un état préalable ait diminué la résistance du foie? On ne peut répondre que par des hypothèses à ces diverses questions.

C. *Syphilis tertiaire.* — *La syphilis hépatique tertiaire est rare*, comme l'indiquent les statistiques suivantes : 32 cas de syphilis hépatique sur 1,860 maladies du foie d'après Hjelman; 41 cas concernant

le foie sur 7,497 observations d'accidents tertiaires réunies par Mauriac; 88 cas de lésions syphilitiques du foie sur un relevé de 5,088 autopsies fait par Skillerun et étudié à ce point de vue par Flexner; 9 cas de syphilis hépatique d'après Fournier sur 8,429 cas de tertiarisme. Les hommes sont plus atteints que les femmes : 35 hommes pour 10 femmes d'après Gerhardt, 8 hommes pour 5 femmes d'après Wagner, 19 cas tous chez l'homme relatés par Chwostek. La syphilis hépatique tertiaire s'observe surtout à la période moyenne de la vie : mais on peut la rencontrer à tout âge, à 20 ans (cas de Gerhardt), à 86 ans (cas de Wagner). Les lésions évoluant avec une très grande lenteur et pouvant même rester toujours silencieuses, on ne saurait savoir quand s'est faite, dans un cas donné, la localisation sur le foie. On peut même supposer que certaines altérations hépatiques tertiaires se sont esquissées dès la période secondaire. Sous ce rapport, les deux observations de Ribadeau-Dumas et Courcoux présentent le plus grand intérêt.

α. Les lésions hépatiques tertiaires entrevues par Astruc, Van Swieten, Portal, nettement mentionnées par Rayer et Ricord, sont bien connues depuis le travail de Dittrich que sont venues compléter les recherches de Virchow, Wilks, Leudet, Lancereaux, Cornil, Malassez, etc.

On peut diviser macroscopiquement les faits, de façon schématique, en trois catégories :

1° *Sclérose diffuse sans gommes;* 2° *hépatite gommeuse pure;* 3° *hépatite scléro-gommeuse,* variété de beaucoup la plus commune et qui représente le type du foie syphilitique.

A ces lésions de sclérose et de gomme s'associe fréquemment la dégénérescence amyloïde. Mais c'est là une altération accessoire, contingente, nullement spécifique. Nous la signalons seulement.

1° *La sclérose diffuse pure sans gomme* a été signalée par Wagner, Trousseau, Gallard, Rindfleisch, Lancereaux, Litten, Parkes, Weber. Elle est tout à fait exceptionnelle. Beaucoup d'auteurs ont compris dans ce groupe des cas où la cirrhose, si elle était prédominante, s'accompagnait néanmoins de formations gommeuses ou de reliquats de gommes. Les caractères de cette forme, à l'œil nu, sont les suivants : *le foie est gros, dur au toucher et à la coupe, il a l'aspect lisse d'une planche d'ivoire* (Litten).

2° *L'hépatite gommeuse pure,* bien que moins exceptionnelle, est encore assez rare. La plupart des faits rapportés comme tels sont en réalité complexes. Il en existe pourtant des observations probantes. Les gommes se montrent à tous les degrés de développement. On peut les distinguer en deux groupes : — *a. Gommes miliaires.* Les hasards de

l'autopsie font découvrir dans le foie une série de petits nodules grisâtres disséminés, du volume d'une tête d'épingle et pouvant passer parfaitement inaperçus à l'œil nu; ils ne peuvent être énucléés. Telle est la *granulie gommeuse syphilitique*, absolument comparable à la granulie tuberculeuse. La différenciation peut être faite souvent après séjour de fragments dans l'alcool au tiers pendant quelques heures : la granulation gommeuse est alors plus opaque, plus grisâtre, plus ferme au toucher que la granulation tuberculeuse dont elle n'a pas non plus l'aspect translucide. Assez communément l'examen histologique seul permet le diagnostic : — *b. Gommes volumineuses*. Tantôt ce sont encore des surprises d'autopsie, tantôt elles ont attiré l'attention du clinicien. Les gommes sont habituellement d'autant plus nombreuses qu'elles sont moins grosses. Leur volume varie de celui d'un petit pois à une noisette, une noix et même plus. Parfois on ne constate qu'une volumineuse gomme à l'état isolé. Ces nodules peuvent s'entourer d'un cercle fibreux comme dans la forme scléro-gommeuse et se caséifier à leur centre (fig. 243).

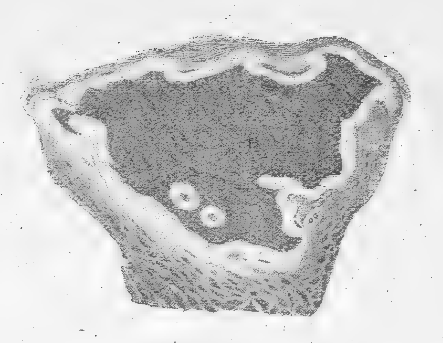


FIG. 243. — Gomme du foie, grandeur naturelle. (Brault.)

Le tissu de la gomme teinté en gris sombre est très nettement encerclé dans toute sa périphérie par une zone blanche assez étroite qui l'isole complètement du foie presque normal situé au pourtour. Cette zone est formée de tissu fibreux dense. En pleine gomme on distingue deux taches blanches correspondant à la coupe de manchons fibreux développés autour des vaisseaux.

3° *Hépatite scléro-gommeuse*. — Sauf les cas exceptionnels où, l'organe étant de volume à peu près normal avec une surface lisse et régulière, sa section seule révèle l'existence d'une cirrhose avec gomme, l'aspect du *foie scléro-gommeux* est très caractéristique.

Tout d'abord, à l'autopsie, après ouverture de la cavité abdominale, il est assez fréquent d'éprouver une assez grande résistance pour extraire le foie de sa loge, dans laquelle il est fixé par des adhérences, surtout nombreuses à sa face convexe. Parfois, la péri-hépatite n'est représentée que par quelques plaques adhérentes discontinues et plus ou moins épaisses. Dans d'autres cas, le viscère est comme perdu au milieu de fausses membranes résistantes, blanchâtres, envahissant le hile, venant adhérer à la paroi abdominale, et se continuant au-devant de l'intestin. Enfin, on a vu grâce à ces adhé-

rences préalables, des gommes hépatiques pointer sous la peau ou même s'étendre aux poumons après envahissement du diaphragme, déterminant ainsi une fistule broncho-biliaire, comme Bruhl et Lyon-Caen en ont rapporté un fait. Dans une observation de Brault, des gommes confluentes extra-hépatiques se continuaient avec les lésions de la face supérieure du foie et contournaient le bord postérieur de l'organe; elles se reliaient ainsi à une nappe gommeuse qui avait envahi la partie supérieure du rein droit en le séparant de la capsule surrénale et s'étendait jusqu'au duodénum, au pancréas et au rachis. Ce *syphilome diffus rétro-hépatique* donnait d'abord l'impression d'un sarcome. Il mesurait de 25 à 31 centimètres de haut et 10 à 15 centimètres de large, suivant les points observés.

Dans d'autres cas, les adhérences font totalement défaut, et l'on ne constate que de l'épaississement et de l'opacité de la capsule de Glisson, sous forme de taches laiteuses.

Le foie, retiré de l'abdomen, se présente avec une configuration extérieure profondément modifiée. Sa surface est bosselée et labourée de sillons, de dépressions ou même de sortes d'anfractuosités. Ces sillons segmentent la face supérieure de l'organe et échancrent son bord tranchant sous forme d'incisures plus ou moins profondes. A côté d'un lobe ou d'un segment de lobe plus ou moins atrophié, se voit une région plus ou moins saillante, d'où les expressions de foie lobulé, foie capitonné, foie ficelé syphilitique. Il se peut qu'une partie du foie se détache du reste de l'organe sous forme de tumeur et même ne lui reste reliée que par un pédicule fibreux (forme nodulaire de la syphilis hépatique de König). Quelques faits de ce genre, mal interprétés cliniquement, ont même été l'objet d'interventions chirurgicales. Dans son ensemble, le volume du foie est à peu près normal; il en est de même du poids. Mais sa consistance est accrue : il est dur, surtout au niveau des parties déprimées, ou parfois il offre la résistance du cartilage. Ces dépressions sont occupées par un tissu fibreux, d'aspect blanc rosé ou nacré, enclavant des portions de parenchyme hépatique de formes et de dimensions variées et qui offrent tantôt un aspect normal, tantôt l'apparence du foie cardiaque, dans d'autres cas une couleur jaunâtre due à l'infiltration graisseuse ou la dégénérescence amyloïde. Ces bandes de tissu fibreux n'ont jamais d'ordination régulière. Souvent larges et épaisses sur une grande étendue de leur trajet (cirrhose rubanée), elles s'amincissent et s'effilent en certains points ou se condensent en plaques

irrégulières étoilées d'où émanent des irradiations nouvelles. Ces *cicatrices stellaires* (Lancereaux) siègent d'ordinaire dans des parties profondément déprimées : elles correspondent à des gommes disparues dont les parois fibreuses sont revenues sur elles-mêmes. Le processus de résorption gommeuse peut être assez considérable pour que l'accolement des parties fibreuses n'ait pu s'effectuer, et l'on voit alors au fond de la plaque fibreuse étoilée un orifice communiquant avec une excavation qui n'est autre que la partie fistuleuse de la gomme. Cette disposition est rare.

Ainsi qu'au niveau des points autour desquels le tissu fibreux semble rayonner, les gommes se voient également sur le trajet des bandes fibreuses et en plein parenchyme. Les gommes, petites ou moyennes, dont le volume varie de celui d'un grain de chènevis à celui d'une noisette, sont en général assez abondantes. Elles forment des taches blanchâtres, grisâtres ou jaunâtres, au sein des rubans fibreux ou bien au milieu du parenchyme hépatique avec lequel elles font intimement corps. Quand les gommes sont plus grosses, du volume d'une noix à celui d'un œuf et plus, elles sont moins nombreuses. Parfois il n'en existe qu'une. Elles sont toujours encerclées dans une bague fibreuse plus ou moins épaisse. D'une façon générale, les gommes superficielles s'observent à la face supérieure, de préférence près du ligament suspenseur.

Lorsqu'on sectionne l'organe, le couteau rencontre une résistance plus ou moins grande au niveau des tractus épais, fibroïdes, quelquefois infiltrés de sels calcaires. Sur la coupe, on retrouve la même association de lésions qu'à la surface. On voit des bandes et des zones plus ou moins larges de tissu fibreux, très irrégulièrement distribuées et d'épaisseur variable, de couleur rosée ou nacrée suivant leur âge. Les tractus, de 1 ou de 2 centimètres de large, émanent surtout des placards étoilés de l'écorce. Les uns s'amincissent progressivement et disparaissent à l'œil nu; les autres se ramifient, s'anastomosent et divisent ainsi le parenchyme en lobes très inégaux et souvent colorés diversement. Les gommes, plus fréquentes dans la profondeur qu'à la surface, sont habituellement comprises dans les bandes de tissu fibreux, principalement aux points nodaux d'anastomoses. On ne peut les énucléer. Leur forme est arrondie, marronnée; elles présentent quelquefois des angles. Leur volume est variable. Nombreuses, si elles sont petites, elles peuvent se montrer isolées; d'autres fois, plusieurs gommes ont fusionné pour former une masse plus ou moins volumineuse à contours polycycliques.

Les gommes récentes, très rarement observées d'ailleurs, ont une coloration grisâtre ou rosée : elles sont sèches et dures, sans suc au raclage. Celles qui sont plus anciennes ont une teinte blanchâtre ou blanc jaunâtre avec des points plus opaques dans leur intérieur. Elles sont assez fermes et leur surface de section, d'aspect net, est analogue à la pulpe du *marron cru*. On rencontre assez souvent des gommes en voie de résorption dont le centre est représenté par une lacune conte-



Fig. 244. — Syphilis de l'adulte. Gommes confluentes du foie. (Brault.)

D'après le fragment de lobule hépatique situé sur le côté droit et inférieur de la figure, on peut juger de la dimension des gommes dont une seule est à peu près représentée dans sa totalité. Toutes sont nettement encerclées et dans leur intervalle se dessine un réseau assez délié de cellules lymphoïdes. Les masses centrales sont complètement caséeuses. Le fragment de lobule hépatique est relativement intact.

nant un magma caséeux, jaunâtre, adhérent à la paroi, ou même des cavités plus ou moins anfractueuses, creusées dans un tissu fibreux et représentant les reliquats de gommes en régression. La possibilité du ramollissement puriforme est niée par certains auteurs. On voit plutôt la transformation fibro-calcaire. Les productions gommeuses peuvent, dans certains cas assez rares, avoir des dimensions énormes : les trois quarts du lobe droit (Lancereaux), le volume du poing (R. Marie), par exemple. Les gommes sont toujours entourées d'une coque fibreuse

d'où on ne peut les énucléer, et qui entoure chaque gomme isolément, ou leur constitue une enveloppe commune quand elles sont conglomérées, envoyant alors des ramifications entre elles (fig. 244).

Il n'est pas rare de voir dans la coque périphérique de petites gommes disséminées.

Parfois certaines gommes, ordinairement de volume moyen, présentent, à leur centre ou sur leurs bords (fig. 245), une coloration jaune

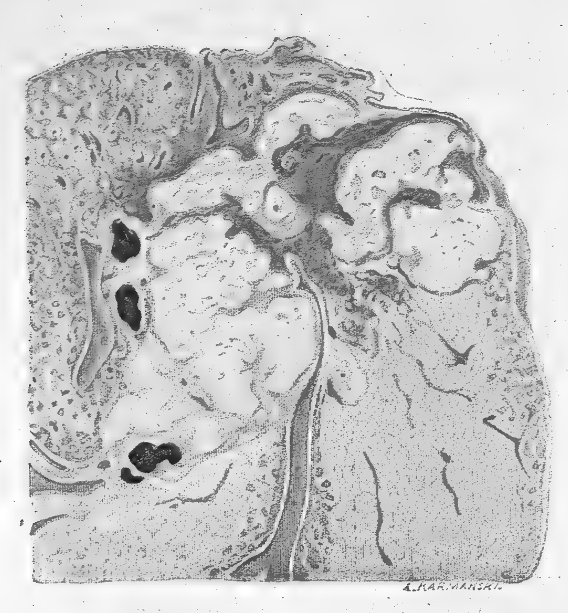


FIG. 245. — Syphilis de l'adulte. Gommes confluentes du foie avec cavernes biliaires. (Brault.) Dessin grandeur naturelle.

Les gommes, de couleur jaune soufre dans leur partie centrale caséeuse, sont entourées d'une bordure grisâtre assez pâle les séparant du tissu hépatique à peu près normal.

Vers le côté gauche de la figure, on aperçoit sur les confins du tissu gommeux trois cavernes biliaires remplies de bile foncée. Les gros vaisseaux, veines sus-hépatiques plus particulièrement, sont nettement visibles.

D'après ce dessin, il apparaît assez nettement que les cavernes biliaires sont le produit d'une disposition accidentelle, et non le fait d'une évolution systématisée aux canaux biliaires Les faibles dimensions de ces cavernes ne sont nullement en rapport avec le volume des gommes.

verdâtre due à l'infiltration par la bile : ce sont les *gommes dites biliaires*. Ces gommes, signalées déjà par Budd, Murchison, Moxon, ont été bien étudiées par Lancereaux, R. Marie, Ribadeau-Dumas et Courcoux. Ménétrier, Bensaude en ont apporté aussi chacun une observation. La gomme biliaire est l'analogue du tubercule biliaire et la caverne gommeuse biliaire constituée par le ramollissement et l'élimination de la gomme biliaire est le pendant de la caverne tuberculeuse biliaire (R. Marie). Il s'agit seulement ici d'un processus d'englo-

bement secondaire et purement accidentel des voies biliaires enflammées et dilatées, ainsi que l'établit l'examen histologique de ces faits (Brault) (fig. 245).

Les lésions scléro-gommeuses peuvent déterminer des déformations des voies biliaires extra-hépatiques et de la vésicule se traduisant par une rétention biliaire partielle ou généralisée.

Les ganglions du hile peuvent être sclérosés ou infiltrés de tissu gommeux. Dans un cas de Barth, les veines sus-hépatiques étaient oblitérées. Nous avons signalé plus haut des lésions semblables au niveau de la veine porte.

Histologie de la syphilis hépatique tertiaire.

La *sclérose diffuse pure* et l'*hépatite gommeuse pure* ne comportent pas de description histologique spéciale. On trouve à l'état isolé, dans ces faits dont nous avons dit du reste la rareté, les lésions microscopiques de cirrhose et de gomme qui, combinées en proportions variables, constituent l'*hépatite scléro-gommeuse.* Des altérations variées du parenchyme hépatique s'y associent : atrophie, infiltration graisseuse, infiltration pigmentaire des cellules, hyperplasie, dégénérescence amyloïde. Nous n'y insisterons pas, car ces lésions élémentaires se présentent ici avec les mêmes caractères que dans les hépatites non syphilitiques.

Les altérations initiales dont l'évolution conduit au type scléro-gommeux peuvent être bien étudiées dans un grand nombre d'observations. Elles sont analogues, dans leur allure générale, à ce qu'on observe dans l'hérédo-syphilis. Elles consistent essentiellement en une *infiltration*, entre les travées hépatiques amincies, puis disloquées, de lymphocytes faisant place bientôt à une sclérose péricellulaire diffuse, et en une *agglomération de cellules mononucléées*, à noyau arrondi ou allongé, entourées d'une très mince zone de protoplasma, formant des *nodules* dont les plus volumineux montrent un centre pâle, mais non encore véritablement caséeux. Ces deux modalités lésionnelles sont, à proprement parler, les rudiments de la sclérose et de la gomme adulte.

Nous examinerons successivement dans le foie scléro-gommeux : *a*) le *tissu de sclérose; b*) les *lésions gommeuses*.

a) *Tissu de sclérose.* — Les larges bandes fibreuses sont formées de tissu fibreux très dense, lamellaire, riche en fibres élastiques, avec lymphocytes, en général peu nombreux, parfois cependant agglo-

mérés sur certains points en amas compacts. Les vaisseaux qu'elles renferment sont très atteints : on constate de l'endophlébite, de la périphlébite et de l'endo-périartérite pouvant aller jusqu'à l'effacement de la lumière des vaisseaux. Par places, on trouve des néo-canalicules biliaires, d'ordinaire en nombre moins grand que dans la cirrhose hypertrophique biliaire. Ribadeau-Dumas, Courcoux, Géraudel signalent un développement des néo-canalicules plus marqué qu'on ne l'admet généralement. Enfin, on y rencontre des îlots de cellules hépatiques déformées, dégénérées, et des nodules gommeux plus ou moins caséifiés. Géraudel insiste sur le mode de développement des larges bandes fibreuses du foie ficelé qui semblent bien correspondre à plusieurs travées porto-biliaires dans l'intervalle desquelles le tissu hépatique normalement interposé a disparu totalement ou à peu près. « La gangue scléreuse, dit-il, qui constitue la ficelure est faite de l'accolement de gaines glissoniennes enflammées sans interposition de parenchyme hépatique. » Cette disposition est fréquente.

En dehors de ces bandes, le processus de sclérose se retrouve en abondance variable et à prédominance nettement porto-biliaire. Les espaces portes sont enclavés dans une gangue de tissu scléreux plus ou moins dense et les vaisseaux présentent les altérations profondes qui viennent d'être signalées. Les lésions artérielles ont été considérées par certains auteurs comme une des caractéristiques histologiques de la syphilis hépatique de l'adulte. Pour Darier, les lésions des veines portes ne le cèdent aucunement en importance à celles des artères. Géraudel signale la phlébite comme plus marquée que l'artérite. Les veines sus-hépatiques semblent relativement épargnées. Tantôt la sclérose semble presque cantonnée à l'espace porte, et n'envoie dans le parenchyme voisin que quelques prolongements peu importants. Tantôt, et plus souvent, elle rayonne au pourtour sous forme de tractus plus ou moins épais.

Ces travées fibreuses n'ont aucune systématisation. Elles peuvent commencer le dessin d'un lobule, puis se terminer rapidement par une extrémité renflée; ou bien elles pénètrent dans le lobule jusqu'à la veine sus-hépatique. Elles forment encore des anneaux en se réunissant, ou émettent, dans l'intérieur des lobules, des prolongements d'apparence pédiculée et arrondis à leur extrémité, que l'on a comparés à des têtes de serpent. Ailleurs, elles donnent naissance à des expansions fibrillaires qui s'insinuent entre les cellules hépatiques et se répartissent sans ordre. Le tissu de ces travées fibreuses est souvent très vascularisé; parfois fibroïde et serré, dépourvu d'élé-

ments jeunes, il est plus souvent infiltré de leucocytes. Il n'est pas rare de voir les prolongements intralobulaires ou périlobulaires se réunir à une gomme en évolution.

Dans certains cas, le processus cirrhotique s'est disséminé à la totalité de l'organe. Aucun territoire n'en est exempt. Il y a sclérose péricellulaire diffuse, en général fibrillaire et très vasculaire. C'est la lésion de l'*hépatite scléreuse diffuse,* dont on a voulu faire, un peu schématiquement, une forme à part. Nous avons vu qu'en réalité, si la néoformation conjonctive l'emporte sur l'organisation gommeuse, celle-ci n'en existe pas moins, seulement réduite et plus discrète.

b. Gommes. — Les gommes se montrent à toutes les phases de leur évolution. Les gommes caséeuses sont les plus typiques. Les descriptions de Budd, Virchow, Malassez et Cornil, Cornil et Ranvier sont restées classiques. Dans leur ensemble, ces gommes se présentent, du centre à la périphérie, comme une *masse vaguement granuleuse non homogène,* entourée d'une couronne de *cellules nettement colorées,* qui vont se perdre peu à peu dans la *coque fibreuse périphérique.* Dans les grosses gommes polycycliques, les limites des nodules primitivement séparés et maintenant confondus peuvent se reconnaître encore grâce à une ébauche de lobulation de la masse totale résultant de sa pénétration par des traînées cellulaires ou des fibrilles conjonctives s'infléchissant de la périphérie jusque dans la substance caséeuse.

A un plus fort grossissement, on peut relever des détails d'une grande importance.

α. La *zone caséeuse centrale* n'est pas homogène (Letulle, Ménétrier, Cornil, Ribadeau-Dumas et Courcoux). Elle se colore très mal, en gris rosâtre par l'hématéine-éosine, en brun sale par la fuchsine picriquée. Elle est constituée par des sortes de placards granuleux, quelquefois sériés à la manière de fibres ou de fibrilles devenant transparentes sous l'influence de l'acide acétique. Dans ces placards on trouve des granulations graisseuses fines et des cristaux rhomboïdaux d'acide stéarique en forme d'aiguilles régulièrement disposées autour d'un centre. Malassez a signalé, dans les vieilles gommes, des boules réfringentes de lécithine ou d'une substance analogue. En s'éloignant de cette zone centrale, on aperçoit de fines granulations, ressemblant assez bien à des microcoques, comme l'a fait remarquer Ménétrier. Ces granulations, qui prennent les couleurs basiques, sont des débris de noyaux en karyolyse. Il est parfois possible de mieux distinguer dans cette partie la disposition fibrillaire qui semble constituer le substratum de la masse caséeuse. La substance caséeuse est toujours

dépourvue de vaisseaux. On peut cependant en retrouver les traces à cause de la persistance de la tunique élastique que met bien en évidence la coloration par l'orcéine, sous forme de minces fibrilles noirâtres, flexueuses, éparses, pouvant même donner l'image d'un vaisseau complètement oblitéré.

Il est des cas, assez rares, où l'on voit des placards amyloïdes inclus dans la masse gommeuse.

β. Plus en dehors, les éléments nucléaires deviennent nombreux et sont vivement colorables. Cette zone peut faire défaut. Mais ordinairement ces cellules forment, autour du centre caséeux, une couronne continue ou discontinue qui va se fondre excentriquement avec la couche fibreuse qu'elle envahit plus ou moins, ou avec le tissu voisin, quand il s'agit d'une gomme peu volumineuse et non encerclée. On peut rencontrer dans cette couche nucléaire des *cellules géantes*, véritables plaques cellulaires composées d'un protoplasma amorphe ou vaguement granuleux contenant un nombre plus ou moins considérable de noyaux. Leur fréquence est assez difficile à évaluer. Letulle a insisté sur leur présence dans les gommes volumineuses. Ribadeau-Dumas et Courcoux en ont trouvé dans trois cas, en nombre variable pour chacun d'eux, sur 22 foies syphilitiques scléro-gommeux. Nous les avons observées aussi, mais sssez rarement.

γ. La *coque fibreuse*, dense, plus ou moins épaisse, qui entoure les gommes, est composée de faisceaux de fibrilles ayant dans leur ensemble une disposition concentrique. Dans cette zone fibreuse se voient de nombreuses lacunes : les unes, contenant des granulations graisseuses, sont considérées par Cornil comme pouvant être des lymphatiques servant à la résorption de la graisse : les autres, plus nombreuses et remplies de globules sanguins, sont des néo-vaisseaux. Souvent aussi des nodules gommeux apparaissent entre les faisceaux fibreux écartés : ces nodules sont isolés ou réunis les uns aux autres par des traînées cellulaires qui peuvent aussi venir rejoindre la zone nucléaire péricaséeuse. Les espaces portes enclavés dans cette zone fibreuse montrent des vaisseaux à parois épaissies ou même dont la cavité est totalement effacée. Avec la coloration à l'orcéine, on voit les fibrilles élastiques très abondantes ayant proliféré, dans certains vaisseaux, au point qu'elles constituent presque à elles seules la paroi triplée de volume. Ailleurs, le cercle des fibrilles élastiques est rompu et a disparu dans une étendue plus ou moins grande. Il n'est pas rare de pouvoir suivre le processus de l'oblitération des vaisseaux. On voit parfois des nodules miliaires inclus dans le tissu

fibreux qui entoure les vaisseaux, surtout les veines portes, déterminant ainsi une véritable périphlébite gommeuse.

δ. La coque fibreuse que nous venons de décrire n'a pas toujours une limite externe très nette : elle envoie des *prolongements périgommeux* d'importance et de forme variables. Tantôt les fibres conjonctives s'infléchissent dans le parenchyme sous forme de bandes assez épaisses ou de fines travées, semées de leucocytes. Les grosses bandes renferment des espaces portes, des veines sus-hépatiques et des fragments de tissu hépatique. Elles sont très vascularisées : les parois des vaisseaux portes sont très épaissies; on peut y rencontrer de nombreux néo-canalicules. De ces bandes épaisses et des fines travées émanent des fibrilles qui s'insinuent entre les cellules. Dans d'autres cas, la sclérose périgommeuse est plus récente. Elle se montre sous forme de zone nucléaire s'étendant plus ou moins loin, fusant, en même temps qu'un tissu conjonctif fibrillaire, entre les cellules hépatiques. Enfin, quand les prolongements périgommeux sont à peine indiqués, le parenchyme hépatique est immédiatement au contact de la gomme.

Pathogénie des grosses gommes caséeuses.

Wagner a bien montré que ces gommes résultent de l'agglomération et de la dégénérescence des nodules gommeux miliaires. Cornil et Ranvier ont vu, chez des individus morts d'affection intercurrente, des gommes en voie de développement constituées par la fusion de nodules encore distincts possédant encore chacun un centre de formation. Darier considère la transformation caséeuse comme une nécrobiose par oblitération vasculaire du tissu embryonnaire et du tissu fibreux. Marfan et Toupet ont défendu la même idée. Tripier pense que, sous le nom de gommes du foie, on a le plus souvent, sinon toujours, décrit de véritables infarctus du tissu hépatique correspondant à des vaisseaux oblitérés. En réalité, rien n'indique, dans l'évolution centrifuge des lésions gommeuses, l'intervention manifeste de sténoses vasculaires (Brault). Les gommes ont des contours arrondis ou polycycliques et nullement la disposition conique ou en éventail des infarctus. On n'observe pas de rapports directs entre l'intensité des lésions spécifiques et l'état des vaisseaux. Enfin, des altérations vasculaires extrêmement marquées peuvent exister sans production de gommes ou de foyers de désintégration cellulaire. La caséification des gommes comme celle des tubercules s'explique par une action directe des agents pathogènes sur les cellules.

Cavernes biliaires. — R. Marie, Ribadeau-Dumas et Courcoux, Brault ont bien étudié le mode de formation des cavernules ou des cavernes biliaires. Au premier stade, on voit des lésions analogues à celles que nous venons de signaler autour des vaisseaux sanguins : il y a de la *périangiocholite gommeuse.* Des cellules mononucléées, en couche assez épaisse, entourent un canal biliaire et envahissent peu à peu sa tunique externe, l'épithélium de revêtement restant encore intact. Cette infiltration peut être localisée au canal biliaire ou bien coexister avec des lésions de périphlébite ou de périartérite dans le même espace porte. Plus tard, la mononucléose diffuse s'étend excentriquement et en dedans : les parois sont dissociées, l'épithélium se détache sur certains points et tombe, avec de nombreuses cellules leucocytiques, dans la cavité du canal. Dans les cavernes volumineuses, il peut être difficile, sinon impossible, de retrouver les parois des canaux dans la nappe d'infiltration cellulaire : on ne parvient à reconnaître que quelques cellules épithéliales conservées en partie dans un tissu gommeux déjà en voie de nécrose.

Périhépatite. — Les lésions de la capsule chroniquement enflammée varient suivant les régions considérées. *α. Au niveau des gommes,* la capsule forme une sorte de dôme qui les recouvre et qui se continue profondément avec le tissu périgommeux dont elle partage les caractères histologiques. *β.* Les *plaques stellaires* sont constituées par un tissu plus dense et particulièrement riche en fibres élastiques. Elles donnent naissance à des irradiations fibrillaires qui s'intriquent et morcellent les trabécules et à des bandes fibreuses qui rejoignent les espaces porto-biliaires sclérosés ou les émanations périgommeuses.

En dehors de ces régions, la capsule présente, dans sa *couche superficielle,* des feuillets fibreux parallèles, avec de nombreux vaisseaux épaissis, mais perméables, et, dans sa *couche profonde,* des fibrilles conjonctives plus déliées, moins denses, infiltrées de nodules gommeux périvasculaires ou isolés (Ribadeau-Dumas et Courcoux). De cette couche diffusent des fibrilles esquissant, dans le parenchyme sous-jacent, une sclérose péricellulaire plus ou moins importante.

Au niveau du hile, l'inflammation de la capsule peut se propager à la gaine glissonienne qui y pénètre, et déterminer ainsi les lésions des gros vaisseaux qu'elle contient.

Le tréponème dans les lésions tertiaires. — On connaît la difficulté de la recherche du tréponème dans les lésions syphilitiques tertiaires en général. Dudgeon (1906) a pu cependant constater de nombreux

spirochètes pâles dans une gomme suppurée de la mâchoire. Doutrelevait et Growen rapportaient, la même année, 4 observations où ils purent déceler des tréponènes dans des gommes caséeuses. Camillo D. Alvarez (1906) semble être le premier qui ait trouvé le parasite dans un foie syphilitique tertiaire : il put colorer deux tréponèmes sur ses frottis de parenchyme hépatique pris entre des brides cicatricielles.

Rappelons à ce sujet que Milhit, qui a examiné systématiquement les foies des singes inoculés par Metchnikoff et Roux, n'a pu y déceler la présence du parasite de Schaudinn. Ces viscères présentaient pourtant des lésions macroscopiques (surface bosselée et pâle) et microscopiques (nodules lymphocytiques, sclérose diffuse surtout périportale, artérites très marquées) offrant de grandes analogies avec celles de la syphilis hépatique humaine.

Bibliographie. — Foie syphilitique. — Abbe, *Intervention chirurgicale pour syphilome hépatique* (*System of Surgery*, Dennis, éditeur, vol. III). — Alvarez, *Spirochète dans une gomme syphilitique du foie* (*G. da Soc. das Sc. medicas de Lisboa*, mai 1906, pp. 186-190). — Amato, *Fièvre dans la syphilis tertiaire* (*Riforma medica*, 10 mars 1906). — Apert, *Syphilis héréditaire tardive, péritonite chronique, cirrhose atrophique du foie, hypertrophie considérable de la rate, lésions osseuses et articulaires* (*Société Anatomique de Paris*, 1895, p 645). — Babes et Panea, *Berliner klinische Woch.*, 1905, n. 28. — Barasch, *Syphilis et hérédité.* — Barthélemy, *Archives générales de Médecine*, 1884, pp. 53 et 674. — Barthélemy, *Autopsie de mort-nés syphilitiques héréditaires* (*Société derm.*, 1890). — Bastainelli, *Syphilis hépatique opérée* (*Il Policlinico*, 1895). — Batenstein, *Revue d'hygiène et de médecine infantile*, 1903, p. 275. — Bensaude, *Gommes multiples du foie sans sclérose* (*Bulletin de la Soc. Anat.*, Paris, 25 mai 1894). — Bernard, *Ictère syphilitique tardif splénomégalique* (*Société médicale des Hôpitaux*, 10 novembre 1904). — Bertarelli, Volpino et Bovero, *Rivista d'Igiene*, 1905, n. 16, p. 561. — Binder, *Ueber Riesenzellenbildung bei Kongenitales Lues der Leber* (*Virchow's Archiv*, 1904, Bd 177, n. 1, pp. 44-63). — Blachez, *Syphilis du foie* (Th. Paris, 1853). — Blaise, *État actuel de la science sur l'hérédité syphilitique* (Th. Paris, 1883). — Bodin, *Société française de Derm. et de Syphil.*, juillet 1905. — Boidereau, *Les cellules géantes existent-elles dans les diverses lésions de la syphilis?* (Th. Lyon, 1901-1902). — Boix, *Syphilis tertiaire du foie* (*Archives générales de Médecine*, 29 mai 1903). — Bosc, *Recherches sur les lésions du foie dans la syphilis héréditaire* (*Société de Biologie*, 1904, pp. 1426-1444). — Bosc, *Treponema pallidum dans les lésions de syphilis héréditaire* (*Société de Biologie*, 24 février 1906). — Bosc (E.-J.) et Rauzier (G.), *Contribution à l'étude de la pathogénie de l'ictère grave coli-bacillaire, primitif en apparence, en réalité secondaire à des lésions syphilitiques anciennes du foie et des reins* (*N. Montpel. méd.*, 1900, 2 s., X, 769-786). — Bourrel, *Syphilis hépatique de l'adulte* (Th. Paris, 1884). — A. Brault. *Sur quelques variétés rares de syphilis hépatique* (*Acad. de Méd.*, 1910, et *in* Th. de Fichot : *Les gommes syphilitiques du foie chez l'adulte*, 1910). — Brissaud, *Progrès médical*, *Société de Biologie et Annales de Dermatologie*, 1881. — Bronnum, *Hospitalstidende*, 1905, n. 29 et 30. — Bruhl et Lyon-Caen, *Foie syphilitique avec gomme du poumon et fistule broncho-biliaire* (*Soc. Anat.*, juin 1909). — Buscke et Fischer, *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1905, 18 mai, p. 791. — Caire, *Syphilis scléro-gommeuse du foie chez l adulte* (Th. Lyon, 1900-1901). — Carnot, Brin et Chabrol, *Hépatite syphilitique parenchymateuse nodulaire* (*Soc. méd. des Hôpit.*, 23 décembre 1910). — Caussade et Milhit, *Cirrhose syphilitique avec hypersplénomégalie à début splénique* (*Société méd. des Hôpitaux*, octobre 1905). — Charcot et Gombault, *Contribution à l'étude des différentes formes de la cirrhose du foie* (*Archives de Physiologie*, 1876). — Chauffard, *Syphilis héréditaire à forme spléno-hépatique* (*Semaine médicale*, 1er juillet 1891). —

Chevastel, *Annales de Dermatologie*, 1882. — Chiari, *Centralblatt für med. Wissenschaft*, 1886. — Churton, *A case of cirrhosis of liver, apparently due to congenital syphilis with thrombosis of the hepatic veins* (*Transactions of the path. Society of London*, 1899, p. 145). — Chvostek, *Viertlj. Bericht für Dermatologie*, 1881. — Clarke, *Deux cas de cirrhose du foie par syphilis congénitale chez l'enfant* (*C. f. of med. Sc.*, avril 1898). — Collan, *Beitrag Still Kännedomen of forängringarnelefard vid Syphilis akademische abhandlung*. Helsingfors, 1895. — Cornil, *Traité d'Anatomie pathologique*, t. I, art. *Syphilis; Leçons sur la syphilis faites à Lourcine*, 1879. — Courcoux et Ribadeau-Dumas, *Angiocholite syphilitique* (*Annales des malad. vénér.*, janvier 1908). — Curmston, *Syphilis du foie au point de vue chirurgical* (*Archives générales de Médecine*, 14 avril 1903, p. 897). — Darier, *Syphilis hépatique* du *Manuel de Médecine* de Debove et Achard. — Darier et Feulard, *Syphilis héréditaire* (*Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1891, p. 39). — Delavarenne, *Syphilis hépatique* (Th. Paris, 1879). — Delbet, *Syphilis du foie. Laparotomie exploratrice. Guérison* (*Société Anatomique*, novembre 1892, p. 681). — Devic et Froment, *Un cas de syphilis héréditaire tardive du foie. Revue critique des observations antérieures* (*Annales de Derm. et de Syph.*, février 1906, p. 97). — Doutrelevont et Groven, *Sur la présence du spirochete pallida dans les lésions syphilitiques tertiaires* (*Deutsche medizinische Wochenschrift*, 7 juin 1906, pp. 908-909). — Drühe, *Syphilis hépatique* (Th. Munich, 1888). — Dudgeon, *Présence du spirochète pallida dans les lésions syphilitiques* (*Lancet*, mars 1906, p. 669). — Dumont, Cailliau et Carianopol, *Syphilis pulmonaire et hépatique* (*Soc. Anat.*, avril 1911). — Ehrmann, *Fièvre syphilitique dans la syphilis du foie* (*Archiv für Dermatologie und Syphilis*, p. 451, 1902). — Einhorn, *Syphilis du foie* (*Medical Record*, 17 avril 1901). — Fabre et Patel, *De l'influence de la syphilis post-conceptionnelle sur le placenta et le fœtus* (*Archives de Médecine expér.*, sept. 1895). — Faligan, *Syphilis hépatique* (Th. Paris, 1863). — Ferrarini, *Cirrhose syphilitique simulant une maladie de Hanot* (*Riforma medica*, 18 et 19 septembre 1902). — Fillmanns, *Syphilis hépatique opérée* (*Chirurgen Congress*, 1890). — Flexner, *Syphilis hépatique* (*New-York medical Journal*, janvier 1902). — Fouquet, *Étude anatomo-pathologique et microbiologique de quatre fœtus hérédo-syphilitiques* (*Soc. d'Obst.*, janvier 1907). — Fournier (A.), *La syphilis héréditaire tardive*, Paris, 1886, p. 544. — Fournier (A.), *Traité de la syphilis*, Paris, 1906. — Fournier (Ed.), *Stigmates dystrophiques de l'hérédo-syphilis* (Th. Paris, 1897). — Fournier (Ed.), *Syphilis héréditaire de deuxième génération* (*Société derm. et syph.*, 7 juillet 1904). — Franceschini, *Contribution à l'histologie pathologique du cordon* (*La Syphilis*, juillet 1904, p. 481). — Fruhinsholz, *Étude de 95 cas de syphilis infantile* (*Revue d'hygiène et méd. infantile*, 1903). — Funke, *Syphilis hépatique avec sclérose et obstruction des canaux hépatique et cystique* (*Tribune médicale*, p. 560, 1905). — Gallot, *Contribution à l'étude de la syphilis hépatique, de l'ictère grave à la période secondaire* (Th. Lyon, 1895). — Galvagni, *Syphilis du foie chez l'adulte* (*Clinica moderna*, 18 et 25 avril 1900). — Ganzinotti et Etienne, *Hérédo-syphilis maligne tardive* (*Société de Derm.*, 1895, et *Gazette hebd.*, 1er sept. 1894). — Gaucher, *Les manifestations viscérales de l'hérédo-syphilis* (*Gazette des Hôpitaux*, 1904, p. 393). — Gastou, *Hérédité syphilitique* (*Congrès*, Lisbonne, 1906). — Gerhardt, *Syphilis du foie* (*Semaine médicale*, 1898, n. 34). — Girauld, *La syphilis héréditaire congénitale et le spirochète pâle de Schaudinn* (Th. Paris, 1909). — Grenier, *Le foie syphilitique hypersplénomégalique* (Th. Paris, 1906). — Guérin, *Syphilis de la rate à forme splénomégalique* (*Archives provinc. de Méd.*, 1er février 1900). — Halipré, *Foie syphilitique (présentation de pièces)* (*Normandie méd.*, Rouen, 1900, XVI, 350-351). — Hanot, *Hépatite syphilitique hypertrophique avec ictère chronique* (*Presse médicale*, 30 septembre 1896, p. 505). — Hecker, *Die Erkennung der fötalen Syphilis* (*Deutsche medizinische Wochenschrift*, XXVII, 1902). — Hérard, *De la syphilis du foie* (*Union médicale*, 1863; *Union médicale des Hôpitaux*, 1864). — Hess, *Syphilis hémorragique du nouveau-né* (*Archiv of Ped.*, août 1904). — Hirschberg et Raichline, *Fièvre syphilitique* (*Bulletin général de Thérapeut.*, juin 1895). — Hophenégg, *Syphilis du foie opérée* (*Wiener klinische Wochenschrift*, 1890). — Hudelo (L.), *Lésions du foie dans la syphilis héréditaire* (Th. Paris, 1890). — Humbert, *Interventions chirurgicales dans les tumeurs syphilitiques du foie* (Th. Nancy, 1902). — Hutinel et Hudelo, *Archives de Médecine expérimentale*, 1890, p. 509. — Hutinel et Hudelo, *Étude sur les lésions syphilitiques du foie chez les fœtus et les nouveau-nés* (*Archives de Médecine expér.*, 1900). — Jacobson

Ein Beitrag zur congenitalen lues der Leber, Nieren und Lungen (Th. Wurtzbourg, 1900) — JASTROVITZ, *Thrombose de la veine porte d'origine syphilitique* (*Deutsche medizinische Wochenschrift*, n. 47, 1883). — JULIEN, *Traité des maladies vénériennes*, 1879. — KASSOWITZ, *Die Verebung der Syph.*, 1875. — KAYSER, *Fièvre syphilitique tertiaire* (*Da syphilis*, 1905). — KLEMPERER, *Cirrhose hypertrophique chez un ancien syphilitique, mais sans trace de lésions syphilitiques* (*Société méd.*, Berlin, 17 janvier 1898). — KÖNIG, *Formes latentes de la syphilis hépatique* (*Münchener medizinische Wochenschrift*, 1905, n. 6). — KRON, *Un cas de résection du lobe gauche du foie* (*Arch. f. Klin. Chir.*, 1911, XCIV, 4). — LACOMBE, *Syphilis hépatique* (Th. Paris, 1874). — LANCEREAUX, *Sur les cicatrices du foie* (*Bulletin de la Société Anatomique*, Paris, 1862). — LANCEREAUX, *Traité historique et pratique de la syphilis*, Paris, 1873; *Traité des maladies du foie et du pancréas*, Paris, 1899. — LAPORTE, *Symptômes d'ictère grave au cours de la syphilis* (Th. Paris, 1879). — LAUENSTEIN, *Syphilis hépatique opérée* (*Chirurgen Congress*, 1890). — LEDUC, *Cirrhose hépatique d'origine syphilitique* (*Chronique médicale*, 1871). — LEGUEU, *Interventions pour tumeurs syphilitiques du foie. Deux cas* (*Congrès de Chirurgie*, 1900). — LEGRY, *Noyaux calcaires du foie* (*Lect. à l'Acad. de Méd.*, 7 mars 1911, et *Progrès médical*, 18 mars 1911). — LESNÉ, LŒDERICH et VIOLLET, *Tribune médicale*, 1904. — LEUDET, *Recherches cliniques sur l'étiologie, la curabilité et le traitement de la syphilis hépatique* (*Archives génér. de Méd.*, 1866, t. I, p. 151-325). — LEVADITI, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1906, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, vol. 58, p. 845, *Presse médicale*, mai 1905, n° 43. — LEVADITI et ROCHÉ. *La Syphilis, expérimentation, microbiologie et diagnostic.* Masson, 1909. — LEVADITI et SAUVAGE, *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, vol. 59, p. 344. — LILIENTHAL, *Syphilis du foie opérée* (*Annals of Surgery*, juin 1902). — LIOUBIMOW, *Syphilis du foie avec ictère très intense par compression* (*Société méd. de Kazan*, octobre 1893). — LITTEN, *Syphilis du foie* (*Société berlinoise de Dermat. et syph.*, 3 déc. 1895). — LODER, *Syphilis congénitale du foie, poumons, reins* (Th. Wurtzbourg, 1898). — LORTAT-JACOB, LAIGNEL-LAVASTINE et THAON, *Cirrhose hypertrophique syphilitique avec insuffisance hépatique grave améliorée par le traitement spécifique* (*Société médic. des Hôpitaux*, 20 juillet 1906). — LUCAS, *Deux observations de syphilis hépatique opérée* (*The Lancet*, 1898). — MARÇAIS (Albert), *Hépatite syphilitique hypertrophique avec ictère chronique dans la syphilis secondaire* (Th. Paris, 1907). — MARCHAND, *Syphilis congénitale du foie chez deux jumeaux au 7e mois de la grossesse* (*Berliner klinische Woch.*, n. 2, janvier 1894). — MARIE (René), *Gommes biliaires du foie* (*Société Anatomique*, 1900, p. 628). — MARSOO, *Foie syphilitique, Gommes syphilitiques du foie* (*Société Anatomique*, 1900, p. 623). — MAURIAC, *Traité de la syphilis tertiaire*, 1890, p. 747. — MÉNÉTRIER, *Cirrhoses syphilitiques* (*Soc. méd. des Hôpitaux*, 1900). — MÉNÉTRIER, *Foie syphilitique, gommes et cirrhose avec hypersplénomégalie* (*Société médicale des Hôp.*, 1900, p. 766). — MÉNÉTRIER et RUBENS-DUVAL, *Société médic. des Hôp.*, 29 déc. 1905. — MÉNÉTRIER et RUBENS-DUVAL, *Lésions histologiques du foie dans un cas d'ictère syphilitique du nouveau-né* (*Arch. de Méd. expér.*, janvier 1907). MIGLIORATO, *Fièvre intermittente dans la syphilis du foie* (*Settimana medica della sperimentale*, 1898, 26 nov.). — MILON, *Contribution à l'étude de l'ictère chez les nouveau-nés syphilitiques* (Paris, Th. de Doct., 1897, 8°). — MONGOUR, *Syphilis hépatique terminée par ictère grave* (*Presse médicale*, p. 260, 1896). — MOREL, *Hépatite gommeuse chez le nouveau-né* (*Congrès méd.*, Montpellier, 1898). — NAUMANN, *Intervention chirurgicale pour syphilis hépatique* (*Hygiea*, juin 1901). — NIGRIS, *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1905, p. 1431. — OSTHEINER, *Un cas de gomme probable du foie chez un enfant de six ans* (*Journal of the American medical Association*, 6 juin 1903). — PARKER, *Syphilis hépatique opérée* (*The Lancet*, 1899, p. 301). — PINARD, *Hérédité et syphilis* (*Académie de Médecine*, 14 mars 1905). — PITT, *Tumeur syphilitique du foie développée autour d'un ancien kyste hydatique* (*Société Path. de Londres*, 6 avril 1886). — PLEISCHE et KLOB, *Canstatt's Jahresbericht*, 1860, t. VI. — PLICQUE. *Syphilis hépatique de l'adulte. Revue générale* (*Gazette des Hôpitaux*, janvier 1898). — POLJANOW, *Cirrhose syphilitique du foie et ascite laiteuse* (*Medicinsk-Obosrenje*, déc. 1899). — POTT (Richard), *Du sort des enfants hérédo-syphilitiques* (*Münchener medizinische Wochenschrift*, 1901, n. 8). — PROKSCH, *Ueber venen. syphilis.*, Bonn, 1898. — QUEYRAT, LEVADITI et FEUILLIÉ, *Société dermatologique*, déc. 1905. — RENDU, *Leçons de clinique médicale*, 1890, t. II, p. 34. — RENZI (de), *Riforma medica*, 1894, p. 138. — RIBADEAU-DUMAS, COURCOUX et PATER, *Réactions hématopoiétiques du foie hérédo-syphi-*

litique (*Journal de Phys. et de Path. gén.*, juillet 1908). — RIEDEL, *Syphilis des canaux biliaires et du foie avec fièvre* (*Mitteil. aus den Grenz. der med. Chirurg.*, XIV-I, 2, 1905). — RENZI, *Syphilis hépatique* (*Riforma medica*, 13 avril 1894). — ROBERTS, *Intervention chirurgicale pour syphilis hépatique* (*Of Americ. G. Med. Scienc.*, 1894). — ROQUE et DEVIC, *Ictère grave mortel pendant la période secondaire de la syphilis* (*Congrès de médecine de Lyon*, 1894, p. 858). — SALOMON, *Syphilis scléro-gommeuse du foie* (*Société Anatomique*, nov. 1902, p. 901). — SCHMIDT, *Syphilis hépatique opérée* (*Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1893). — SCHONBERG (Alb.), *De la syphilis fœtale* (*Münchener medizinische Wochenschrift*, 12 mars 1897). — SENATOR, *Douzième Congrès de médecine interne*, avril 1893 (Wiesbaden, in *Semaine médicale*, 1893, p. 190). — SÉZARY (A.), *Ictère grave syphilitique de la période secondaire. Anatomie pathologique et Microbiologie* (*Presse médicale*, 26 sept. 1908). — SPENCER, *Interventions chirurgicales pour syphilis hépatique, trois observations* (*Clinical Society Transact.*, vol. XXXII). — STEINDL, Inaug. Dissert., Munich, 1896. — STEINER, *Tumeurs du foie opérées n'ayant été reconnues syphilitiques qu'après l'intervention* (Th. Paris, 1902). — STENGEL (A.), *Syphilis of the liver* (*Tr. Path. Soc., Phila.*, 1898, XVIII, 101-103). — STOCKTON, *Syphilis du foie* (*Journal of Medical Association*, 8 nov. 1902). — SURICO, *Etude anatomo-pathologique de la syphilis héréditaire* (*Giornale italiano delle malattie vene. e delle pelle*, 1900, fasc. 1 et 2, pp. 18 et 175). — SWAAB, *La syphilis*, 1904. — TALAMON, *Syphilis hépatique précoce avec ictère grave et atrophie jaune aiguë du foie* (*Médecine moderne*, 1897, p. 97). — TERRIER et AUVRAY, *Tumeurs du foie au point de vue chirurgical* (*Revue de Chirurgie*, 1898, pp. 403, 706, 831). — THIELEN, *Ueber Leber-cirrhose bei Kinder in durch kongenit. Syphilis* (Inaugur. Dissert., Kiel, 1894). — THOMAS, *Syphilis du foie chez l'adulte* (*Société de Thérapeutique*, 28 avril 1897). — THOMPSON, *Syphilis hépatique opérée* (*Annals of Surgery*, vol. XXX). — TOUCHE, *Bulletins de la Société Anat.*, Paris, 1900. — TOUKOW, *Vratch*, 1895. — TRICOMI, *Syphilis hépatique opérée* (*Congrès international des Sciences médicales de Rome*, 1897). — TRINKLER, *Syphilis hépatique opérée* (*Mitteil. aus den Grenz. der Med. und Chirurg.*, Heft 5). — TUFFIER, *Observation de tumeurs syphilitiques du foie* (Th. Steiner, 1902). — TZEYTLINE, Th. Paris, 1896. — ULMANN, *Résection du foie pour gommes syphilitiques* (*Société impériale de Médecine de Vienne*, 22 nov. 1902). — VIRCHOW, *La syphilis constitutionnelle* (Traduction française, Paris, 1860). — WALLICH, *Rapport sur une observation de Lavaditi et Sauvage* (*Société Obstétric. gyn. et péd.*, Paris, 13 nov. 1905). — WASSERMANN, NEISSER et BRUCK, *Réaction séro-diagnostique de la syphilis* (*Deutsche medizinische Wochenschrift*, 10 mai 1903, p. 745). — WEBER, *Syphilis diffuse du foie* (*Presse médicale*, 1899, p. 167). — WERNER (Sigmund), *Münchener medicin. Wochenschrift*, 6 juillet 1897, p. 736. — WHITE (HALE), *Gomme et cirrhose* (*Transactions of path. Soc.*, London, 1887).

XIII. — FOIE TUBERCULEUX. LÈPRE. MORVE

A la lecture des travaux modernes concernant la tuberculose du foie, on serait tenté de croire que l'infection tuberculeuse a un rôle des plus importants dans la pathologie hépatique et que les formes graves, désorganisatrices de la glande, sont très fréquentes. Une telle opinion serait singulièrement exagérée. On oublie trop, dans l'ensemble des lésions hépatiques trouvées chez les phtisiques, la part des phénomènes ultimes observés dans toute cachexie, et celle des facteurs morbides concomitants ou des états antérieurs à l'intervention de la tuberculose : on conclut d'autre part, avec une hâte extrême à l'iden-

tité des scléroses tuberculeuses expérimentales et des véritables cirrhoses humaines. La notion étiologique se trouve ainsi faussée par une doctrine qui fait des exceptions et met au premier plan des faits contingents et accessoires.

Pour bien comprendre la tuberculose hépatique chez l'homme, limitons-nous d'abord aux constatations les plus habituelles et d'interprétation facile. Nous verrons ensuite ce qui est plus rare ou de pathogénie discutable.

Il faut retenir qu'à l'autopsie des tuberculeux, il arrive assez souvent de ne trouver dans le foie aucune lésion macroscopique : l'organe conserve à peu près son aspect ordinaire ou il est simplement comme lavé.

Dans d'autres cas, qui sont les plus fréquents, l'apparence générale correspond au type du foie gras, variété dont on ne peut contester l'existence. Parfois le viscère est d'aspect plutôt congestif, ou bien l'on trouve des îlots rouges de stase sus-hépatique, comme dans le foie muscade, mais qui tranchent ici d'une façon particulière sur le fond pâle ou jaunâtre du parenchyme en état de stéatose.

Tous ces faits étant pour le moment laissés de côté, sous quelle forme voyons-nous le tubercule, lorsqu'il envahit le foie? Pour la commodité de la description, on peut énumérer une série de cas.

Dans les infections très aiguës, fréquentes chez l'enfant, mais observées aussi chez l'adulte, le foie est criblé d'une grande quantité de granulations visibles à l'œil nu. Cette forme, disséminée, n'a pas ordinairement le temps d'évoluer pour cette seule raison que la mort est la conséquence inévitable et rapide de la diffusion des lésions tuberculeuses. Mais il existe des cas où la tuberculose, sous forme de granulations, nombreuses encore, mais pourtant moins généralisées, persiste assez longtemps dans le foie au point que la configuration des tubercules se rapproche de celle de la granulation élémentaire classique, avec zone caséifiée, présence de quelques cellules géantes, infiltration lymphoïde à la périphérie (fig. 246).

On voit nettement, dans ces formes, que les granulations occupent n'importe quelle région du lobule. Le plus grand nombre siègent dans l'espace porte ou immédiatement au voisinage de cet espace. Mais beaucoup se rencontrent à distance des espaces portes, plus ou moins rapprochés des veines sus-hépatiques, c'est-à-dire, pour conserver l'ancienne terminologie, en plein lobule. Bien que ces dernières ne soient pas les plus nombreuses, leur étude est cependant celle qui offre le plus d'intérêt pour l'histologiste, parce que leur situation, au

contact même des trabécules hépatiques, permet d'étudier les modifications des cellules contiguës. Dans l'espace porte, au contraire, réserves faites pour l'envahissement possible de la veine porte et des

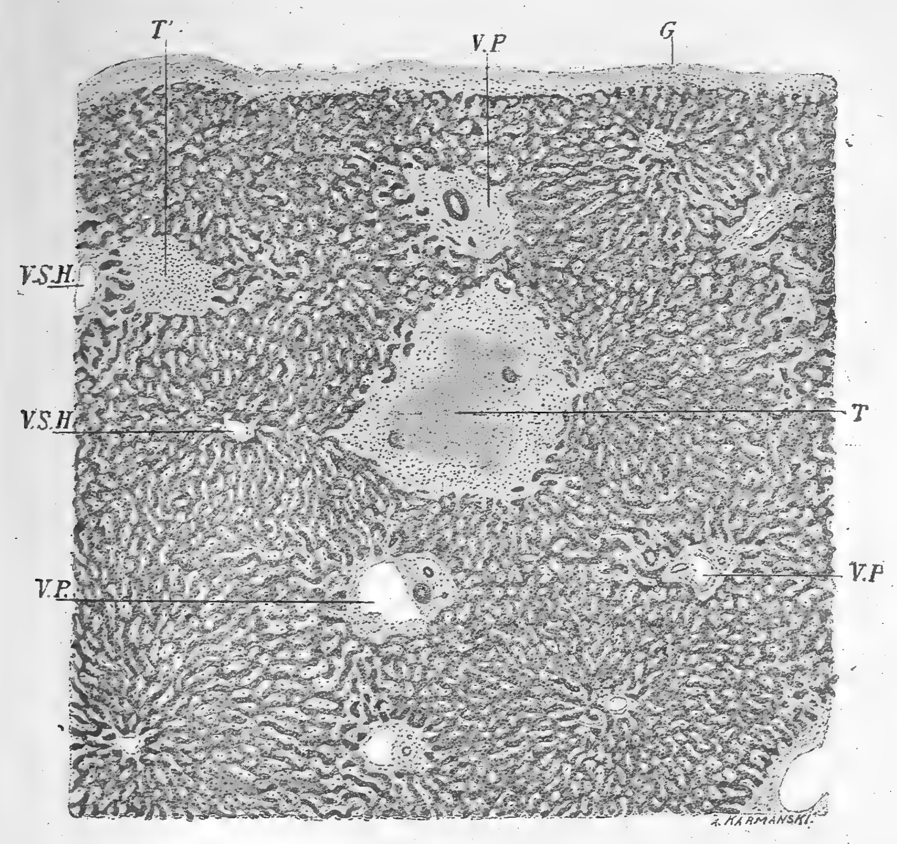


Fig. 246. — Tuberculose du foie chez l'homme. (Brault.) — Granulations discrètes.

Les espaces portes et les veines portes *V.P*, *V.P*, *V.P*, sont facilement reconnaissables d'après la disposition réciproque des trois éléments principaux de l'espace (artère, veine et canaux biliaires). *G*, capsule de Glisson.

En *V.S.H.* on voit une veine sus-hépatique ; d'autres veines sus-hépatiques sont nettement indiquées.

Il existe seulement dans la préparation deux tubercules, l'un *T*, à centre caséifié, présentant à la limite de la zone caséeuse et de la zone lymphocytique deux cellules géantes ; l'autre *T'* peut être interprété soit comme coupe tangentielle d'une granulation semblable à *T*, soit comme un amas lymphoïde annonçant la formation d'un tubercule.

Ces deux granulations *T* et *T'* sont assez distantes d'un espace porte ; on les trouve en plein lobule, les travées hépatiques situées à leur périphérie ne présentent aucune lésion. L'aspect général du foie est à peu près normal.

canaux biliaires, les granulations semblent se comporter comme dans le tissu conjonctif des autres organes, sans présenter de particularités très dignes d'attention.

On peut juger, d'après les deux figures que nous reproduisons

(fig. 246 et 247), que la granulation siégeant en plein tissu hépatique ne se distingue pas, au point de vue de sa constitution, des granula-



Fig. 247. — Tuberculose du foie chez l'homme. (Brault.) — Autre point à un plus fort grossissement que dans la figure 246.

Dans le haut de la figure se trouve représenté un espace porte avec la veine *V*, l'artère *A*, plusieurs canaux biliaires *Cb*, *Cb*. Le tubercule *T* est situé loin de l'espace porte. On y remarque la zone centrale caséeuse, la périphérie formée d'amas lymphocytiques et une seule cellule géante.

Les cellules hépatiques refoulées à la périphérie d'une façon assez régulière, sont légèrement aplaties vers la partie inférieure de la figure. Le reste de la glande présente des lésions minimes et seulement dans la région qui avoisine directement le tubercule.

tions habituelles étudiées dans beaucoup d'organes. On y voit des cellules géantes, le centre est nettement caséeux et la zone externe

est lymphoïde. Cette zone, qui peut montrer une infiltration glycogénique plus ou moins importante des éléments lympho-conjonctifs (Esmonet et Lœper), dissèque d'une façon très régulière les trabécules hépatiques les plus rapprochées, et si l'on se transporte un peu au dehors, on note, dans le parenchyme, des modifications circulatoires locales, assez souvent un certain degré de dégénérescence graisseuse (Hanot et Lauth), des éléments cellulaires, mais très rapidement le processus de morcellement semble s'épuiser et l'on retrouve la disposition des trabécules assez nettement radiées de l'espace porte vers la veine centro-lobulaire. Il n'est pas rare non plus de constater que les cellules hépatiques immédiatement contiguës ne présentent aucune altération appréciable. C'est seulement dans les cas où les tubercules sont très volumineux et s'accroissent rapidement que les trabécules voisines sont refoulées excentriquement, mais jamais toutefois au même degré que dans les tumeurs.

Des coupes portant sur la périphérie de la zone lymphoïde donneront des aspects comparables à celui qui est indiqué en T′ (fig. 246). Cette disposition peut être interprétée d'une façon différente et considérée comme une infiltration tuberculeuse purement lymphoïde, variété qui du reste s'observe dans le foie comme ailleurs.

Dans certains cas, les tubercules, sans être microscopiques, ne peuvent être reconnus qu'à l'aide de la loupe, ou bien après immersion pendant vingt-quatre heures de fragments de l'organe dans l'alcool. Ils se présentent alors comme de très petits grains, le plus souvent grisâtres et hyalins, d'autres fois opaques et jaunâtres. Ces tubercules sont tantôt rares et discrets, tantôt innombrables et confluents.

Dans d'autres faits, on rencontre de gros nodules tuberculeux résultant de la coalescence de granulations miliaires juxtaposées. Leur volume atteint celui d'un pois, d'une noisette, ou même d'une noix. Ils sont sphériques, opaques, jaunâtres, et pourraient être pris tout d'abord pour des gommes ou des nodules cancéreux. Ils se caséifient, se ramollissent, soit à leur centre seulement, soit dans toute leur étendue, et peuvent quelquefois subir la transformation calcaire ou fibro-calcaire. Ces gros tubercules étaient les seuls que connussent les anatomo-pathologistes anciens ; ils sont incontestablement très rares, sauf chez les animaux, comme on peut s'en rendre compte sur de nombreuses pièces déposées au musée de l'École vétérinaire d'Alfort.

Dans les espaces portes, les tubercules peuvent envahir les parois vasculaires, bien que plus lentement, et les canaux biliaires.

Cette dernière localisation détermine des lésions d'aspect très spé-

cial et dont la pathogénie a été beaucoup discutée. La *tuberculose des voies biliaires* se présente, suivant l'état préalable de ces voies et suivant le calibre des conduits affectés, dans des conditions variables. On peut observer, soit sous la forme discrète, soit sous la forme confluente ou disséminée, les types suivants de lésions biliaires et péribiliaires : le tubercule biliaire offrant en son centre un petit point jaune vert, le gros tubercule caséeux ou fibro-caséeux imprégné de bile, enfin la véritable caverne biliaire remplie d'une boue verdâtre et puriforme avec des parcelles de tissu tuberculeux en suspension. Ces trois aspects qui correspondent, question d'étendue à part, à des phases différentes du même processus, peuvent exister côte à côte dans un même foie. On rencontre aussi de petits nodules jaunâtres, durs, fibreux dans leur totalité, ou montrant encore à leur centre une partie caséeuse et verdâtre, et qui représentent des cavernules ou des tubercules biliaires guéris ou en voie de guérison. Dans un sens opposé, il faut signaler les grandes cavernes pouvant même prendre le masque de l'abcès.

Les cavernes biliaires sont de volume variable, depuis celui d'un pois jusqu'à celui d'une orange. Leur paroi, plus ou moins épaisse, est constituée par un tissu blanc jaunâtre, formé de matière tuberculeuse caséifiée dont la partie interne, colorée par la bile et déchiquetée, est en voie de désagrégation.

La pathogénie des tubercules et des cavernes biliaires a suscité des interprétations diverses. Disons d'abord que Kotlar a mis en doute l'existence d'une tuberculose proprement dite des voies biliaires. Il ne voit là que les résultats d'un envahissement excentrique et fortuit d'un canal biliaire par une caverne parenchymateuse qui est venue s'y ouvrir. Nous allons voir que si l'on néglige ce qu'admet cet auteur au sujet des lésions caverneuses antérieures et les conclusions qu'il en tire, son mode de conception de l'envahissement des voies biliaires est bien celui qu'il faut adopter. Au fond, deux théories se trouvent en présence.

Les faits de tuberculose systématisée des voies biliaires, comme dans les observations de Gaucher, Toupet, Faure-Miller, où les cavernules étaient échelonnées en grains de chapelet sur le trajet des canaux de tout calibre ont pu faire croire à la fixation primitive de la tuberculose sur ces parties. Simmonds, Pilliet, se sont ralliés à cette interprétation pathogénique que les expériences de Gilbert et Claude ont paru confirmer, déterminant de l'angiocholite tuberculeuse sans ligature préalable du cholédoque : toutefois, la caséification et la for-

mation de cavernes biliaires ne sont pas notées dans ces résultats expérimentaux. Au contraire, Sabourin, résumant à la suite de ses recherches personnelles, les descriptions de Barrier, Rilliet et Barthez, Cruveilhier, Rokitansky, Virchow, Arnold, Tublet, admet que les parois canaliculaires sont attaquées par leurs couches profondes. « L'agent irritant, dit-il, atteint de dehors en dedans les canaux biliaires... cet agent leur est apporté par le courant sanguin ». C'est aussi l'opinion de Sergent. D'après ses expériences, la tuberculose des voies biliaires ne peut être réalisée sans lésions préalables des vaisseaux. Les conclusions qu'il tire de ce fait sont applicables à l'homme, c'est-à-dire que la tuberculose des voies biliaires n'est pas une angiocholite tuberculeuse par infection ascendante à bacilles de Koch, qu'elle est le résultat d'une périangiocholite tuberculeuse, et que si l'on peut incontestablement trouver des tubercules biliaires en dehors de toute inflammation propre des canaux, les granulations sont toujours très discrètes, la tuberculose généralisée ou confluente des voies biliaires ne se produisant qu'à la faveur d'une altération préalable ou concomitante de ces voies, créant un point d'appel pour la détermination systématisée de l'infection tuberculeuse.

Les constatations histologiques chez l'homme démontrent nettement l'origine péribiliaire de la lésion. L'examen de tubercules biliaires au début de leur évolution ou de coupes en série portant sur des cavernes de dimensions déjà notables montre, de façon très évidente, qu'il s'agit d'un processus d'englobement d'un canal biliaire par l'infiltration tuberculeuse d'un espace porte. Pour Sergent, la veine porte représente le centre de formation du tubercule en pareil cas. Pour Jacobson, l'artère est la localisation primitive. La voie d'apport n'a du reste, suivant nous, aucune importance : la lésion initiale n'est autre qu'un tubercule quelconque de l'espace porte, et l'atteinte du canal biliaire est purement et simplement un accident d'extension envahissante de ce tubercule. Quoi qu'il en soit, on voit que, dans la masse d'infiltration leucocytique, le revêtement épithélial reste longtemps intact. Il s'effondre ultérieurement sur un ou plusieurs points, et, la barrière épithéliale étant rompue, la bile pénètre dans le caséum qui s'effrite et se ramollit. Ainsi se constitue la caverne. Cette résistance de l'épithélium, malgré les modifications profondes des tissus sur lesquels il repose, est très remarquable. Elle est aussi très démonstrative au point de vue du mode de développement de la tuberculose biliaire. Dans certains tubercules déjà très ramollis, la cavité centrale se montre encore plus ou moins réguliè-

rement tapissée par une rangée de cellules épithéliales bien colorées et d'apparence indemne. Dans les cavernes même nettement constituées, on peut trouver par places quelques cellules d'épithélium biliaire relativement conservées, parfois même des lambeaux de cet épithélium légèrement détachés de la couche caséeuse sous-jacente et formant une assise de cellules cylindriques encore nettes.

Dans la couche caséeuse des cavernes ou des cavernules, on retrouve les contours plus ou moins accusés de la veine et de l'artère envahies. Autour de cette partie centrale caséeuse, il existe une bande plus ou moins large d'infiltration leucocytique montrant par endroits des centres de formation nodulaire : la partie périphérique de cette zone présente une tendance notable à l'organisation fibreuse qui, si elle s'étend à la totalité des parois, donne l'apparence de véritables kystes tuberculeux biliaires.

Le canal biliaire qui reste en communication avec la cavité peut montrer en aval, sur sa paroi, des granulations tuberculeuses ou simplement une infiltration leucocytaire de sa couche conjonctive, avec desquamation épithéliale de nature irritative.

La tuberculose du foie se présente aussi sous la forme d'abcès froid intra-hépatique, altération bien étudiée par Lannelongue, Canniot, Auvray, etc. Elle se complique alors souvent de péri-hépatite tuberculeuse. L'abcès froid résulte de la fonte de granulations voisines ayant donné lieu à des amas caséeux de volume variable. Il peut être petit, surtout lorsqu'il reste complètement inclus dans le foie, mais acquiert exceptionnellement des dimensions considérables en se continuant avec des collections péri-hépatiques.

Les lésions tuberculeuses peuvent siéger dans la vésicule. Heddœus a signalé un véritable abcès froid de la vésicule. Lancereaux a décrit un cas de tuberculose vésiculaire.

La recherche des bacilles dans les lésions tuberculeuses du foie semble difficile au moins dans les cas les plus habituels. Le plus souvent, disent les auteurs, on n'arrive à en colorer qu'un petit nombre, dans quelques granulations : ils siégeraient assez communément dans les cellules géantes, soit à leur centre lorsque la couronne de noyaux est entière, soit dans le point où les noyaux manquent, lorsque cette couronne est incomplète.

Pour d'autres, les bacilles se rencontreraient plus rarement dans les cellules géantes que dans les autres parties du tubercule.

Dans certains cas, malgré de minutieuses recherches, les bacilles tuberculeux restent introuvables.

P. Teissier pense que la présence du glycogène peut expliquer pourquoi la coloration du bacille est si aléatoire dans les lésions tuberculeuses hépatiques : ses expériences montrent que le bacille humain incorporé à des solutions de glycogène subit des modifications de forme (amincissement, état granuleux, vacuolisation extrême) et une diminution marquée de l'acido-résistance.

Par contre, dans quelques faits, et particulièrement dans les tuberculoses à marche envahissante dépourvues de cellules géantes, les bacilles, rares dans les régions centrales caséifiées, sont extrêmement nombreux dans la couche périphérique. Sergent a pu les colorer, bien que rarement encore, dans les centres de formation nodulaire et dans la zone caséeuse des cavernes ou des tubercules biliaires : parfois il lui a été impossible d'en déceler un seul sur les coupes provenant de foies dont la bile en contenait. Par exception, sur quelques coupes, il a trouvé d'innombrables bacilles dans des nodules caséeux développés autour de veines thrombosées.

Étudions maintenant l'histogénèse du tubercule. Rien n'est plus aisé que de déterminer sa production par l'inoculation de bacilles aux animaux. Mais tous les bacilles tuberculeux n'agissent pas indifféremment de même façon. Il y a, à cet égard, plusieurs catégories de faits à distinguer. Ainsi le bacille aviaire ne provoque pas le plus souvent chez certains mammifères, le cobaye, par exemple, la formation de tubercule comme chez les oiseaux et d'autres mammifères tels que le lapin ; tandis que le bacille humain, qui réalise dans le foie des mammifères des lésions granuleuses, ne donne dans la grande majorité des cas que des résultats négatifs chez les oiseaux, sauf chez le perroquet (Cadiot, Gilbert et Roger).

Les tubercules se développent dans le foie des animaux après inoculation de cultures appropriées dans le tissu cellulaire sous-cutané, dans la cavité péritonéale, dans le parenchyme hépatique même, dans les voies biliaires (Gilbert et Dominici, Sergent, Gilbert et Claude), dans les veines mésaraïques (Gilbert et Lion), dans l'artère hépatique (Gilbert et Claude), dans les veines périphériques (Gilbert et Girode), dans le parenchyme splénique (Chauffard et Castaigne). Les lésions peuvent varier suivant l'animal mis en expérience, suivant la dose de cultures injectées, et surtout suivant la voie d'inoculation ; mais limitons, pour le moment, la question à l'étude du mécanisme de l'édification du tubercule hépatique. De nombreuses controverses s'étaient déjà élevées autrefois relativement au rôle des éléments fixes du foie

dans le développement des tubercules. Arnold avait décrit la transformation de l'épithélium des canaux biliaires en cellules géantes, lorsque Baumgarten (1885) soutint la doctrine du développement des tubercules intra-lobulaires aux dépens des cellules hépatiques proliférées et accessoirement des cellules de l'endothélium capillaire et des rares cellules du tissu conjonctif du lobule. Les tubercules périlobulaires se développeraient, suivant cette théorie, aux dépens des cellules fixes du tissu conjonctif, de l'endothélium vasculaire et de l'épithélium biliaire: dans les deux cas, d'ailleurs, les leucocytes n'interviendraient que tardivement, sans présenter d'augmentation de volume ni de figures karyokinétiques. Straus (1893) a défendu ces conclusions.

Les expériences de Cornil et Yersin avec la tuberculose aviaire, celles de Yersin avec des cultures de provenance bovine, et enfin celles de Gilbert et Girode avec des bacilles humains injectés par la voie veineuse, ont fait adopter une doctrine inverse, d'après laquelle les cellules hépatiques n'entreraient que pour une bien faible part dans la constitution des tubercules, ceux-ci se développant par l'accumulation progressive des leucocytes. A la suite de l'inoculation dans les veines, les bacilles s'arrêtent dans les capillaires et y provoquent un coagulum fibrineux dans lequel ils se multiplient. Bientôt autour de ces coagula fibrineux s'accumulent les leucocytes formant nodules. La dilatation capillaire accompagne cet afflux leucocytique. Enfin, ces leucocytes se transforment en cellules épithélioïdes et en cellules géantes, et l'on peut observer tous les intermédiaires entre les cellules migratrices d'où dérivent les cellules épithélioïdes et les cellules géantes multinucléées résultant de la coalescence de plusieurs éléments leucocytiques. Les cellules hépatiques, dans le point où naissent les tubercules, dégénèrent, s'atrophient, et leur protoplasma disparaît souvent ainsi que leur noyau; mais dans certains cas, alors que le protoplasma cellulaire devient indistinct et se perd, les noyaux conservent leurs réactions colorantes et se trouvent, dans le tubercule naissant, mêlés aux leucocytes. On observe souvent un grand nombre de cellules hépatiques en karyokinèse dans les foies tuberculeux expérimentaux.

Suivant nous, les granulations tuberculeuses se développent dans le foie comme dans les autres organes. Dans le coagulum fibrineux provoqué par l'embolie bacillaire et où les cellules endothéliales du capillaire se fusionnent pour produire une cellule multinucléée ou plasmode basophile, affluent d'abord les polynucléaires très rapidement remplacés par les lymphocytes, et si les cellules hépatiques semblent n'avoir qu'un rôle passif dans la constitution des tuber-

cules expérimentaux, il n'en est pas moins vrai qu'elles en font, pendant un certain temps, partie intégrante dans le foie de l'homme, en tant qu'éléments encore distincts. De même que les cellules des tubes du rein ou des tubes du testicule, comprises dans la granulation tuberculeuse de ces organes, les éléments trabéculaires, après une phase d'irritation très courte, se gonflent, se caséifient et finissent par former bloc avec la masse tuberculeuse.

A côté des lésions tuberculeuses granuliques, il convient de signaler d'autres altérations que réalisent certaines conditions expérimentales particulières. Et d'abord chez les lapins injectés, il est des cas où le foie à l'œil nu ne présente aucune modification, et ne montre, à l'examen microscopique, que les colonies bacillaires en prolifération active dans les vaisseaux, surtout autour des espaces portes et à la périphérie des lobules; mais on ne rencontre ni leucocytes en excès, ni bacilles dans les leucocytes. Cet état septicémique du foie est celui qu'on observe dans le premier septénaire à la suite d'injections dans les veines de l'oreille (Yersin), ou dans les veines mésaraïques (Gilbert et Lion). Il s'obtient tout aussi bien avec les cultures de provenance bovine qu'avec les bacilles aviaires.

Mais lorsque, dans ces mêmes expériences, on laisse survivre l'animal, on voit apparaître, dans le second septénaire, de nombreux leucocytes dans les capillaires, des nodules composés aussi de leucocytes dont la plupart contiennent des bacilles, puis quelques cellules géantes de préférence au centre de ces nodules. Pendant le troisième septénaire, les tubercules commencent à devenir confluents, les cellules géantes sont aussi plus nombreuses.

C'est aux lésions de ces derniers stades que peut s'appliquer, au point de vue anatomique, le terme d'infiltration tuberculeuse souvent employé dans les descriptions expérimentales.

Le cobaye, chez lequel l'injection de bacilles humains provoque de façon constante des lésions tuberculeuses considérables du foie sous forme de granulations, résiste au contraire le plus souvent au bacille aviaire. Parfois cependant, après inoculation de ce bacille, on trouve dans le foie de l'animal, sacrifié ou mort spontanément, de véritables tubercules fibreux de guérison, ou bien des hyperplasies conjonctives associées à des lésions tuberculeuses, voire même des abcès dont la nature peut être affirmée par la présence dans le pus de bacilles du reste en fort petit nombre. On rencontre aussi, chez le cobaye inoculé avec le bacille humain, de l'infiltration tuberculeuse, où des lésions de nécrose trabéculaire (Pilliet) peuvent s'associer aux lésions lympho-conjonctives.

Straus avait déjà montré autrefois que l'injection de bacilles tuberculeux stérilisés déterminait chez les animaux des lésions analogues à celles que suscitent les bacilles vivants. Cette notion a été récemment encore confirmée par Roger et Simon qui ont étudié l'action pathogène des bacilles morts et des produits tuberculo-caséeux.

Tous les modes de pénétration de l'infection bacillaire, dont nous venons de voir l'utilisation expérimentale, s'observent en pathologie humaine. Les bacilles peuvent même être amenés au foie par la veine ombilicale pendant la vie intra-utérine, comme le spirochète dans la syphilis congénitale. L'observation de Sabouraud est très démonstrative à cet égard.

Tels sont les faits essentiels établis par l'anatomie pathologique et par l'expérimentation. Mais il faut savoir se garder de généralisations hâtives tirées d'expériences faites sur tel ou tel animal. Les exemples qui précèdent en sont déjà des preuves. L'étude des tubercules hépatiques spontanés chez les animaux démontre aussi la nécessité de ces réserves, car les lésions peuvent varier beaucoup d'une espèce à l'autre; elles peuvent même être très différentes dans des espèces animales voisines.

Chez les mammifères (bœuf, cheval, cobaye, chien, chat, singe), la tuberculose du foie se présente presque constamment sous la forme de granulations isolées d'abondance variable. Les tubercules sont, chez le chien et le singe, plus volumineux que chez l'homme, assez souvent au point de donner l'impression de noyaux cancéreux; ils en ont la couleur, la forme, la dépression superficielle en cupule. Certains gros tubercules ont les dimensions d'une tête de fœtus. Les lésions concomitantes (dégénérescence graisseuse et hyperplasie conjonctive) sont moins fréquentes chez les mammifères que chez l'homme.

Au point de vue histologique, Straus signale, chez le cheval et chez le bœuf, la richesse des tubercules en cellules géantes, tandis que Cadiot et Gilbert insistent sur la rareté de ces éléments dans les tubercules hépatiques du chien.

Ces derniers auteurs ont trouvé l'infiltration tuberculeuse chez deux chiens dont l'autopsie n'avait révélé comme lésions nettement tuberculeuses que des adénopathies limitées aux ganglions mésentériques ou médiastinaux. Il est vraisemblable que, dans ces cas, l'appareil circulatoire, envahi par effraction, s'était trouvé subitement injecté à fortes doses comme dans les expériences citées antérieurement. Dans cette forme infiltrée, disent Gilbert et Surmont, les espaces et

les lobules, en leur portion périphérique principalement, sont occupés par des cellules épithélioïdes juxtaposées composant des formations irrégulières, contournées, ramifiées, anastomosées, enchevêtrées de mille manières et contenant d'innombrables bacilles.

Chez les oiseaux (poule, faisan, pintade, etc.), les granulations offrent des dimensions qui varient de celles de grains de poussière fine à celles de pois ou même, mais rarement, de noisettes (Cadiot, Gilbert et Roger). Les plus petites sont blanches; celles qui ont quelque volume sont jaunes. Elles sont sphériques ou irrégulières, suivant qu'elles sont simples ou confluentes. On peut observer, dans le tissu hépatique voisin, des infiltrations sanguines susceptibles de s'ouvrir dans la cavité péritonéale. Nous avons déjà signalé ces hémorragies hépatiques chez les animaux, à propos de l'éclampsie. Histologiquement, ces tubercules diffèrent de ceux de l'homme et des mammifères : il y a même des distinctions notables dans la structure des tubercules suivant l'espèce étudiée. Chez la poule, les cellules épithélioïdes ne tardent pas à présenter une nécrobiose vitreuse qui gagne du centre à la périphérie, et la granulation tend à l'enkystement. Chez le faisan, les cellules épithélioïdes fondent par régression moléculaire : il apparaît un tissu conjonctif abondant qui entoure les figures décrites sous le nom de cavités pseudo-vasculaires et subit la dégénérescence amyloïde, les bacilles y sont excessivement nombreux (Roger, Brault).

Chez l'ibis on voit, à côté des tubercules jeunes, des tubercules adultes en forme de masses granulo-caséeuses; leur partie périphérique est composée presque exclusivement de cellules géantes tassées sur plusieurs rangs et qui sont englobées progressivement dans la zone caséeuse centrale (Pilliet).

A la suite de cette étude des lésions histologiquement spécifiées, il nous reste à examiner les autres altérations qu'on rencontre aussi dans la tuberculose du foie de l'homme.

Nous avons déjà parlé de l'*état gras du foie.* L'aspect de l'organe uniformément gris jaunâtre, exsangue, presque cireux, est parfois tel qu'il en impose à première vue pour de la *dégénérescence amyloïde,* lésion qui, du reste, peut être associée à l'*infiltration graisseuse.*

Dans quelques cas, la graisse reste localisée dans des régions systématisées du foie sous forme de petits foyers individualisés. On voit alors, tranchant sur le fond de l'organe, des nodules arrondis, non énucléables, du volume d'un grain de mil ou d'un pois, de couleur jaune

beurre frais : c'est l'*évolution nodulaire graisseuse* décrite par Sabourin.

Cette dernière lésion est assez rare. Il en est de même d'autres altérations observées chez les tuberculeux, telles que l'hépatite nodulaire, l'hépatite parenchymateuse, la dégénérescence hyaline, la nécrose, l'infiltration pigmentaire. Les lésions scléreuses seront l'objet d'une mention spéciale.

Infiltration graisseuse. — A l'examen histologique, on voit que l'infiltration graisseuse, dans les cas d'intensité moyenne, occupe les cellules de la périphérie du lobule, dont elle dessine les contours, nettement colorés en noir par l'acide osmique. Cette infiltration est plus particulièrement marquée au pourtour des espaces portes. L'infiltration cellulaire graisseuse présente une autre localisation spéciale sur laquelle ont insisté Hanot et Lauth : on observe souvent, autour des tubercules microscopiques du foie, une couronne de cellules hépatiques infiltrées de graisse, en sorte qu'on pourrait décrire aux granulations tuberculeuses du foie une zone supplémentaire composée des vésicules adipeuses qui les entourent.

Lorsque la stéatose est plus avancée, la lésion gagne de plus en plus vers le centre, et la totalité du lobule peut être envahie. Dans ces cas extrêmes, la division lobulaire n'est plus reconnaissable, et l'on peut ne trouver que de loin en loin, sur les coupes, quelques veines sus-hépatiques plus ou moins complètement entourées d'éléments trabéculaires conservés.

Dans les zones atteintes du lobule, on observe une distension plus ou moins complète des cellules par une, deux ou trois gouttes huileuses : ces cellules, au lieu d'avoir leur forme polyédrique normale, sont devenues sphériques. Leur noyau conservé est rejeté à la périphérie de l'élément ; le protoplasma entoure la graisse de toute part ou se trouve refoulé sous forme d'un croissant dans lequel on retrouve le noyau. Les cellules ainsi altérées ressemblent beaucoup à une vésicule adipeuse du pannicule adipeux sous-cutané. L'organe n'est pas toujours profondément lésé en pareil cas. Il s'agit souvent de foies torpides dans lesquels la graisse s'accumule et qui n'utilisent pas cette substance.

Tels sont les caractères de la *surcharge graisseuse* hépatique, état le plus fréquent. Mais on observe aussi la *dégénérescence graisseuse ou granulo-graisseuse* avec altérations nucléaires.

Évolution nodulaire graisseuse. — Au microscope, les nodules sont constitués par une infiltration graisseuse totale des cellules hépatiques qui entourent immédiatement les branches de la veine porte.

Les espaces porto-biliaires représentent donc le centre de développement de ces îlots adipeux, entourés de tous côtés de tissu hépatique inaltéré, dans lequel se trouvent les veines sus-hépatiques.

Dégénérescence amyloïde. — La dégénérescence amyloïde peut être presque la seule lésion hépatique de certains tuberculeux; il en était ainsi dans cinq cas observés par Hanot et Gilbert. Le plus souvent, elle est associée à d'autres lésions : tubercules, dégénérescence graisseuse, hépatite nodulaire, sclérose. Dans quelques faits, la région centrale du lobule restant indemne, la dégénérescence graisseuse et la dégénérescence amyloïde occupant la première la zone périphérique et la seconde la zone moyenne du lobule, la coupe du foie prend un aspect particulier, *en cocarde*, bien mis en relief par les réactifs appropriés.

Hépatite nodulaire tuberculeuse. — L'hépatite nodulaire, décrite d'abord par Kelsch et Kiener dans le foie paludéen, a été signalée ensuite par Sabourin (1880) dans la tuberculose. Elle apparaît aussi comme lésion isolée ou associée à la cirrhose.

L'organe, de volume normal ou un peu atrophié, est parsemé à sa surface de granulations blanches, jaunes ou couleur ocre, se détachant nettement sur la teinte foncée du reste du parenchyme, et qui se ramollissent parfois. Leur volume varie de celui d'une tête d'épingle à celui d'un pois et même d'une noisette. Celles qui sont volumineuses résultent de la coalescence de granulations plus petites, ainsi que l'indique leur contour festonné. L'aspect général de l'organe est assez variable, suivant qu'il y a ou non association de cirrhose, de dégénérescence graisseuse, de dégénérescence amyloïde, etc.

L'examen microscopique de ces grains montre qu'ils sont composés conformément à la structure des nodules décrits par Kelsch et Kiener dans le foie paludéen : les trabécules hépatiques s'hypertrophient au pourtour des espaces porto-biliaires et s'imbriquent plus ou moins régulièrement, tandis que les trabécules périphériques comprimées s'aplatissent et s'atrophient. Les cellules hépatiques tuméfiées possèdent plusieurs noyaux, deviennent granuleuses et finalement dégénèrent, en se chargeant de granulations graisseuses. Des parties de nodules s'altèrent ainsi profondément. Les nodules peuvent être séparés par des capillaires dilatés ou par des tractus scléreux qui les encerclent.

On ne trouve pas toujours de tubercules dans ces foies. Quand il en existe, ils sont en général petits.

La pathogénie de cette lésion est diversement interprétée. Sabourin considère l'hypertrophie des trabécules comme un résultat de la rétention biliaire. Dallemagne croit à une réaction inflammatoire de la

trabécule vis-à-vis d'un agent irritant venu par les voies biliaires. Macaigne voit là simplement un mode réactionnel du foie contre l'infection tuberculeuse. Somme toute, la question n'est pas encore résolue.

Hepatite parenchymateuse diffuse tuberculeuse. — Cette lésion, plus rare encore que l'hépatite nodulaire, est peu mentionnée dans les auteurs. Gilbert la décrit de la façon suivante dans un cas où, d'ailleurs, elle était associée à la dégénérescence graisseuse. Les espaces portes étaient infiltrés de cellules rondes; les cellules hépatiques de la périphérie du lobule présentaient de grosses gouttelettes graisseuses. Partout ailleurs, les cellules des travées hépatiques montraient une multiplication très active : à la place des cellules hépatiques normales on voyait de petits éléments pauvres en protoplasma, à noyaux vivement colorés par le carmin et l'hématoxyline; pourtant de petits îlots de cellules, disséminés de place en place, avaient conservé leurs caractères histologiques normaux. Il n'y avait ni tubercules ni bacilles visibles dans ce foie.

La *dégénérescence hyaline* (Pilliet), l'*infiltration pigmentaire* (Pilliet, Brault), la *nécrose* (Pilliet, Leredde), signalées dans la tuberculose, sont étudiées ailleurs; ces altérations élémentaires ne présentent ici aucune particularité.

Les lésions que nous venons de passer en revue, bien que ne portant pas le cachet spécifique de la tuberculose, lui sont cependant imputées par les auteurs. Pour l'infiltration graisseuse, ne fût-ce qu'en raison de sa fréquence, le rapport étiologique s'impose, encore que d'autres facteurs surajoutés soient bien capables, dans certaines circonstances, de la produire à eux seuls ou simplement de la renforcer. Mais, en ce qui concerne l'hépatite nodulaire ou diffuse et les quelques altérations élémentaires signalées, si rien n'autorise à nier la part du processus tuberculeux dans leur production, leur rareté même laisse subsister des doutes. Au surplus, aucune de ces lésions, même l'infiltration graisseuse dans sa forme la plus habituelle, n'appartient de façon exclusive à l'infection bacillaire : toutes s'observent dans les infections et les intoxications les plus variées.

Si les lésions du foie tuberculeux se résumaient à ce qui vient d'être décrit, l'histoire de la tuberculose hépatique serait relativement assez simple. Mais l'observation a démontré, de longue date déjà, que les infiltrations tuberculeuses privées de cellules géantes peuvent diffuser, la forme nodulaire n'étant plus respectée et le tissu conjonctif prenant une certaine part à l'irritation chronique provoquée

par la présence des bacilles dans l'intérieur du foie. Il est du plus haut intérêt de suivre les phases successives d'opinions qui, ayant ces constatations pour point de départ, ont abouti à la conception actuellement admise par beaucoup d'auteurs touchant la cirrhose tuberculeuse.

L'association de la tuberculose et des lésions scléreuses dans le foie fut d'abord considérée comme une coïncidence fortuite (Frerichs). Rokitansky, G. Forster, Wagner mentionnent la coexistence de la péritonite tuberculeuse et de la cirrhose, et ne voient dans cette dernière que le résultat de la propagation du processus inflammatoire péritonéal. Mais Lebert, Hérard et Cornil, Ziegler, Brieger, Fränkel notent formellement chez les tuberculeux, en dehors de toute inflammation d'ordre péritonéal, la concomitance de la sclérose hépatique et des lésions dégénératives ou granuleuses. Lebert, Fränkel avaient même observé l'hypertrophie du tissu conjonctif chez les animaux inoculés expérimentalement.

La question se précisa en 1881 avec la description donnée par Hutinel et par Sabourin de la cirrhose hypertrophique graisseuse, complexus anatomique qui réalise une expression très nette de lésions tuberculeuses et cirrhotiques combinées. Voyons en quoi consiste ce type classique.

Le foie est plus ou moins hypertrophié ; son poids peut atteindre 2,000, 3,000 grammes et même davantage. La surface de l'organe est lisse ou très légèrement chagrinée : elle peut présenter de la périhépatite, assez rarement tuberculeuse. Sous le couteau ou avec l'ongle, on perçoit une sensation de fermeté du parenchyme, qui est néanmoins d'aspect graisseux. La surface de coupe est plane, pâle, ou bien jaune d'ocre ou même verdâtre, s'il y a imprégnation par la bile. La néoformation conjonctive se distingue souvent déjà à l'œil nu sous forme de zones ou de tractus d'un gris rosé.

L'examen histologique montre des lésions conjonctives et cellulaires dont l'ensemble est assez caractéristique.

Les îlots et les tractus conjonctifs sont composés d'un tissu jeune, semé d'un grand nombre de leucocytes : ce tissu n'atteint pas le stade de sclérose dure et fibroïde, et il est pauvre en fibres élastiques. Il présente, en plus ou moins grand nombre, des granulations tuberculeuses avec cellules géantes. Les îlots et les tractus conjonctifs ne sont pas nettement limités : de leurs bords, on voit partir de fins prolongements qui s'insinuent entre les trabécules, dissocient les cellules une à une, d'où l'aspect inexactement désigné sous le nom de cirrhose monocellulaire.

Les cellules hépatiques ont subi, sur une étendue plus ou moins grande, parfois sur toute la coupe, la transformation graisseuse. Elles sont distendues par une ou plusieurs gouttes de graisse, et le protoplasma, refoulé avec le noyau en un point de la périphérie de l'élément, conserve néanmoins ses propriétés tinctoriales.

On a comparé les coupes de foie, atteint d'infiltration adipeuse généralisée avec dissociation des cellules par du tissu lympho-conjonctif, à celles du tissu cellulo-adipeux enflammé.

L'isolement de ce type morbide marque une étape importante dans la question qui nous occupe. Il a ouvert, on peut le dire, l'ère des discussions pathogéniques au sujet du rôle relatif de l'alcool ou de la tuberculose dans le développement des cirrhoses du foie.

Hutinel admet que les lésions scléreuses sont sous la dépendance de l'alcool, et que la dégénérescence graisseuse relève de la tuberculose. Sabourin croit avant tout à l'influence de l'alcool sur l'ensemble des lésions. Gilson, Bellangé, adoptent exclusivement comme facteur pathogénique, le premier l'alcool, le second la tuberculose. Bouygues (1889) incrimine la combinaison des deux processus sans chercher à trancher le différend.

Déjà vers cette époque, une tendance se manifestait à attribuer une part de plus en plus importante à l'action de la tuberculose. Du reste, on pouvait invoquer avec quelque vraisemblance certains faits bien suggestifs à l'appui de cette manière de voir. Dès 1881, Moore avait publié des observations de cirrhose atrophique chez des enfants tuberculeux non alcooliques. Hébrard, Laure et Honnorat, en France, avaient rapporté aussi des faits semblables. Pourtant la notion nouvelle ne devait prendre corps que plus tard. En 1888, Hanot et Lauth, étudiant la cirrhose graisseuse, admettent l'action pathogénique associée de l'alcool et de la tuberculose; mais bientôt, la même année, Hanot affirme hautement l'action cirrhogène du tubercule, et, en 1889, Hanot et Gilbert décrivent la cirrhose parmi les formes de la tuberculose hépatique.

Ces auteurs ont distingué plusieurs variétés de cirrhose tuberculeuse.

a) *Cirrhose tuberculeuse simple.* — Cette variété ressortit à la catégorie des faits que Jousset décrit sous le nom de crypto-tuberculoses. Le foie présente en effet des caractères macroscopiques qui font penser à la cirrhose alcoolique. Hanot et Gilbert insistent sur les traits distinctifs suivants. L'organe est moins atrophié que dans la cirrhose alcoolique; sa coloration est brune ou d'un jaune plus ou

moins foncé, avec quelques taches blanchâtres ou jaunâtres. Sa consistance est variable : elle peut être presque normale ou dure et criant sous le couteau. On obtient quelques cellules adipeuses par le raclage.

La surface est granuleuse; mais les grains se distinguent ordinairement de ceux de la cirrhose éthylique par leur couleur jaune pâle, leur mollesse et leur volume plus considérable.

Hanot et Gilbert ont signalé deux aspects particuliers, et du reste assez rares, de cette cirrhose : α, le *foie ficelé tuberculeux*, qui présente des sillons à sa surface et une sorte de lobulation plus ou moins marquée, due à la segmentation de l'organe par d'épaisses bandes fibreuses; β, la *cirrhose capitonnée*, caractérisée par l'existence, sur la coupe, d'une sorte de carrelage dessiné par des travées fibreuses qui circonscrivent des espaces polygonaux d'un demi à deux centimètres de côté.

Les lésions microscopiques sont variables suivant l'ancienneté du processus. Au début, on voit une sclérose porto-biliaire avec prolongements conjonctifs irradiés çà et là de petits nodules lymphoïdes, rudiments de tubercules, ou, plus rarement, des tubercules typiques, et une infiltration graisseuse des cellules de la périphérie du lobule, avec quelques autres lésions cellulaires variées. Puis, à mesure que la lésion avance en âge, l'îlot scléreux s'élargit, des anneaux fibreux encerclent des groupes plus ou moins étendus de cellules hépatiques, les dissociant parfois une à une dans un lacis de filaments conjonctifs; la transformation graisseuse de ces cellules s'étend et la zone sus-hépatique primitivement saine se rétrécit de plus en plus.

b) Hanot et Gilbert décrivent en outre :

1° Les *cirrhoses graisseuses tuberculeuses* ou *hépatites tuberculeuses graisseuses*, qui peuvent être hypertrophiques ou atrophiques : la plupart des observations de Lauth rentrent dans cette classe de faits. Cette cirrhose, écrivait Lauth, est insulaire, diffuse, plus embryonnaire que scléreuse : elle se développe sous forme d'îlots d'où rayonnent des travées qui rejoignent des îlots et quelques fibrilles pénétrant dans le lobule : l'infiltration graisseuse existe à un degré variable.

2° Les *hépatites tuberculeuses graisseuses atrophiques* ou *sans hypertrophie*, que ces auteurs considèrent comme un état intermédiaire entre l'hépatite tuberculeuse graisseuse et la cirrhose tuberculeuse proprement dite : ici la surface du foie est chagrinée, jaunâtre, son bord antérieur est arrondi, sa consistance plus ferme. Histologiquement, on trouve, outre la transformation graisseuse des cellules hépatiques, une infiltration plus ou moins marquée des espaces portes et des régions voisines par des cellules conjonctives nouvelles. Ce

tissu présente déjà une structure fibrillaire nette et même, sur certains points, il tend à former ou forme même des anneaux complets.

c) Cirrhose cardio-tuberculeuse. — A ces lésions de cirrhose peut s'ajouter, surtout chez l'enfant, l'aspect du foie cardiaque. Le foie cardio-tuberculeux (Hutinel) est augmenté de volume, congestionné, d'aspect muscade. Parfois, cependant, il est jaune, décoloré. Du reste, son apparence n'est pas toujours la même dans tous les points de l'organe, des parties violacées pouvant alterner avec des parties pâles ou grises. L'examen histologique montre l'association d'une sclérose péri-sus-hépatique, d'origine congestive, et d'une sclérose surtout porto-biliaire dans laquelle on peut trouver des nodules tuberculeux à des stades divers de leur évolution.

On voit que les cirrhoses tuberculeuses, telles qu'elles sont décrites par les auteurs, sont anatomiquement caractérisées par l'association de lésions de cirrhose et d'infiltration graisseuse, au milieu desquelles l'élément spécifique, le tubercule, se rencontre d'une façon assez inconstante. Il est des cas où l'on trouve incontestablement des tubercules en assez grande quantité et avec leurs caractères typiques ; mais, dans bien des faits, leur nombre n'est nullement en rapport avec le degré de la cirrhose, et ils peuvent même manquer totalement dans de grandes plaques de sclérose ou ne se présenter que de loin en loin, à l'état de vestiges en quelque sorte, révélés par l'existence de cellules géantes isolées ou de nodules lymphoïdes à demi étouffés.

Ces différentes formes ne représentent, en résumé, que des modalités anatomiques fondées sur la combinaison, dans des proportions et à des stades variables, de deux lésions majeures, la sclérose et l'infiltration graisseuse. La cirrhose peut se présenter à tous les degrés, depuis sa phase lymphoïde jusqu'à celle de tissu scléreux, épais et dur, et l'état gras des cellules peut aller de l'infiltration légère des éléments de la périphérie du lobule à l'adiposité totale de la zone centrale elle-même : les deux lésions ne marchent pas forcément de pair, puisque, dans la cirrhose hypertrophique graisseuse, il y a coexistence de néoformation lympho-conjonctive récente avec une infiltration graisseuse très étendue ou même complète du lobule, et que, dans la cirrhose tuberculeuse dite simple, les plaques scléreuses épaisses coïncident parfois avec une infiltration graisseuse minime limitée à la périphérie des travées.

L'expérimentation avait sanctionné, dès les premières tentatives, la notion du pouvoir sclérogène de la tuberculose. En 1888, Cornil, Hanot, Martin, Ledoux-Lebard avaient signalé l'hypertrophie et la

sclérose des foies tuberculeux expérimentaux. En 1890, Hanot et Gilbert publiaient un cas de cirrhose tuberculeuse expérimentale, avec foie dur et granuleux, et sclérose diffuse pourvue ou non de follicules tuberculeux; en 1892, ils obtenaient même un foie ficelé; ils attribuaient cette cirrhose à la moindre virulence des bacilles inoculés pour l'espèce en expérience, ou à un état réfractaire relatif de cette espèce vis-à-vis des germes employés. Pilliet, Guintchère, Haushalter, Widal et Bezançon, Auché, Bezançon et Griffon, Thévenot, apportaient des faits confirmatifs : d'autre part, Cadiot et Gilbert constataient de la cirrhose chez des animaux devenus spontanément tuberculeux. H. Claude (1903) réalisait chez le cobaye, dans des conditions spéciales, des scléroses du foie allant jusqu'à l'état granuleux et ficelé. Les animaux, inoculés avec des cultures très virulentes de tuberculose humaine, étaient traités par des médicaments anti-tuberculeux (créosote, lécithine, etc.) : les témoins mouraient plus rapidement et avec des lésions caséeuses. Récemment, Gougerot a repris ces expériences, sous une autre forme : il inocule à des cobayes des races atténuées de bacilles, puis il fait à ces animaux des injections de tuberculine à très petites doses répétées tous les huit jours. Son mémoire aboutit à la conclusion générale suivante : « L'expérimentation permet de reproduire tous les processus des hépatites tuberculeuses humaines, et elle reproduit certains d'entre eux dans tous leurs détails : cirrhoses hypertrophiques et atrophiques, foies scléro-gras, apportant ainsi la preuve de la nature bacillaire de ces lésions chez l'homme. »

Parallèlement à ces résultats expérimentaux, nombre d'auteurs accordaient en pathologie humaine, dans une sorte de progression ascendante dont nous avons déjà indiqué l'ébauche, une place de plus en plus prépondérante à l'infection bacillaire dans le cadre de la cirrhose hépatique.

Aux cas isolés publiés par Macaigne et Finet, Gilbert et Garnier, Péron, Ribierre, Milian, Gilbert et Castaigne, F. Arloing, Courmont et Cade (ces auteurs, commentant leurs observations, restreignent ou étendent plus ou moins la part d'influence de la tuberculose), viennent s'ajouter des travaux d'ensemble.

Jousset (1903), exposant sa méthode de l'Inoscopie, avait indiqué que beaucoup d'ascites rapportées à des cirrhoses alcooliques « ressortissent en réalité à des tuberculoses péritonéo-hépatiques discrètes, latentes, méconnues ». Triboulet, quelques mois plus tard, s'appuyant sur des statistiques et sur des considérations cli-

niques et étiologiques, mettait fortement en doute l'origine alcoolique de certaines cirrhoses, surtout avec gros foie, et s'attachait à démontrer le rôle éventuel du bacille de Koch dans le développement des cirrhoses hypertrophiques avec ascite dites alcooliques. Jousset reprenait bientôt la question au point de vue anatomo-pathologique et expérimental. Ayant trouvé des gros foies sclérosés bacillifères et reproduisant la tuberculose chez le cobaye par inoculation, il concluait que « nombre de cirrhoses hépatiques classées dans le type hypertrophique alcoolique sont en même temps et peut-être exclusivement des cirrhoses tuberculeuses ». Ce seraient, suivant son appellation, des *crypto-tuberculoses*. Blondin, dans sa thèse (1905), rapporte des faits de même genre et exprime une opinion identique.

Il est digne de remarque que ces auteurs montrent, dans l'interprétation générale des faits qu'ils étudient, quelque hésitation, que résume fort bien le préambule des conclusions de Blondin : « Nous n'avons en vue, dit-il, qu'une petite partie des cirrhoses veineuses, les cirrhoses hypertrophiques ou plutôt non atrophiques ; nous ne voulons même pas prétendre que toutes les cirrhoses hypertrophiques soient bacillaires : il faut se garder de généraliser trop vite. Ce que nous avons voulu dire, après Triboulet et Jousset, c'est qu'il est peut-être plus de cirrhoses qu'on ne le croit qui sont bacillifères, soit que l'alcool n'entre dans leur pathogénie que comme cause associée ou favorisante, soit qu'on lui accorde une place égale à celle du bacille de Koch... »

Ces sages réserves n'en contiennent pas moins l'adhésion à la conception étiologique nouvelle. Nous croyons, pour notre part, qu'il faut se mettre en garde contre la propension, évidente chez beaucoup de chercheurs, à étendre de plus en plus le rôle de la tuberculose dans la genèse des scléroses du foie et à faire rentrer ainsi dans le groupe des hépatites tuberculeuses les diverses modalités de cirrhoses considérées jusqu'ici, suivant la doctrine classique, comme étant de nature alcoolique. Nous avons vu à quelles affirmations sont arrivés les expérimentateurs. Certaines observations recueillies chez l'homme (Milian, Lœderich *in* Th. Blondin) de cirrhoses atrophiques à type de Laennec, attribuées à la tuberculose, dénotent une tendance d'esprit non moins accusée dans le même sens.

Certes, la tuberculose peut aboutir, dans le foie, comme dans les autres organes, à des hyperplasies conjonctives qui correspondent aux *lésions tuberculeuses* dites *non folliculaires* sur lesquelles ont insisté Léon Bernard et Salomon. Mais existe-il réellement des formes

anatomiques dans lesquelles le tissu conjonctif est assez développé pour que l'on puisse identifier ces inflammations tuberculeuses chroniques du foie avec les formes les plus habituelles et les plus communes de la cirrhose alcoolique, telles qu'elles étaient acceptées par tous les auteurs? C'est là, on peut le dire, le point culminant de toutes les discussions qui ont été agitées dans ces dernières années. Il ne nous a pas semblé que les documents réunis dans les nombreux et très intéressants travaux publiés à ce sujet aient apporté de cette question une solution définitive.

La variabilité des résultats expérimentaux suivant les espèces animales en expérience et les différences d'aspect des lésions de la tuberculose spontanée dans des espèces très voisines pourtant infectées par le même bacille doivent s'opposer, suivant nous, à ce qu'on applique sans réticences les données de la pathologie animale à la médecine humaine. Du reste, dans les collections de l'École vétérinaire d'Alfort, où l'on peut étudier de très nombreux spécimens de tuberculose hépatique chez les divers animaux, on ne trouve pas de lésions de cirrhose.

Nous n'avons jamais, d'autre part, observé chez l'homme autre chose que des formations scléreuses produisant des fragmentations partielles du foie avec dissections assez irrégulières des lobules, et cela par régions seulement, de grandes étendues du parenchyme restant indemnes. Il n'empêche que, par places, l'organe peut présenter, à l'œil nu, un aspect chagriné, granuleux, ou même un peu ficelé, et ailleurs des lésions presque insignifiantes, ensemble qui rappelle des dispositions similaires dans certaines formes de syphilis ou de paludisme hépatique. De toutes façons, il y a loin de ces altérations à l'analogie si souvent présentée entre les lésions tuberculeuses et celles des cirrhoses généralement admises, dans lesquelles la glande semble atteinte d'une façon assez uniforme dans toutes ses parties. La cirrhose véritable est, en effet, une maladie de tout le foie d'origine toxique et non une lésion localisée, tandis que la tuberculose, envisagée dans n'importe quel organe et plus particulièrement encore dans ses formes chroniques, est d'origine infectieuse et constamment partielle. Ce processus lésionnel s'explique du reste par le peu de puissance extensive qu'offrent les poisons bacillaires qui, très adhérents, comme l'a démontré Auclair, à la charpente des parasites, agissent sur place. Ce même auteur, puis Salomon, Armand-Delille, Oppenheim et Lœper ont même remarqué — et le fait est ici à relever — que l'extrait chloroformé ou sclérosant a la propriété de réaliser des lésions encore plus localisées que l'extrait éthéré ou caséifiant.

Pour que le foie fût atteint dans sa totalité et prît l'apparence d'une vraie cirrhose, il faudrait, en conséquence, que les produits tuberculeux fussent excessivement rapprochés, ce qui ne peut se présenter que d'une façon très exceptionnelle et semble incompatible avec une évolution subaiguë ou chronique.

Ce sont des intoxications massives de ce genre qu'ont déterminées, dans leurs expériences, Courcoux et Ribadeau-Dumas. Ces auteurs, en injectant à des animaux de la chloroformo-bacilline à doses élevées et répétées, ont pu développer des hépatites scléreuses qui, seulement du reste dans les cas les plus anciens, ne montraient plus de formations nodulaires spécifiques. Combien ces faits expérimentaux sont éloignés de ce qu'on observe dans l'infection tuberculeuse humaine, et qui ne voit qu'ils réalisent précisément les conditions habituelles des processus toxiques éminemment aptes à diffuser et à se répartir sous forme généralisée dans la circulation hépatique.

Il faut d'ailleurs ne pas oublier, si l'on accepte avec nous la réalité des cirrhoses alcooliques, qu'il est assez fréquent de rencontrer dans le foie cirrhotique des tubercules isolés qui, au lieu d'avoir été le point de départ des lésions scléreuses, n'ont été déposés dans l'intérieur de la glande que d'une façon accidentelle. Rien n'autorise dans ces cas à dire qu'il s'agit de cirrhoses bacillaires. A plus forte raison, doit-on s'abstenir d'émettre une semblable interprétation lorsqu'il n'existe dans le parenchyme ni tubercules figurés, ni infiltrations lymphoïdes. L'assimilation des cirrhoses simples à la tuberculose chronique du foie devra, à notre sens, pour être acceptée définitivement, s'appuyer sur des arguments nouveaux et plus solides que ceux qui ont été apportés jusqu'à ce jour.

LÈPRE DU FOIE

La lèpre du foie s'observe rarement, même dans les pays où la maladie est endémique.

On en décrit deux variétés : l'hépatite diffuse ou scléreuse, et l'hépatite tuberculeuse ou noueuse.

Dans l'hépatite diffuse, le foie, de volume presque normal, est de consistance accrue. Sa surface, grisâtre ou jaunâtre, peut présenter quelques inégalités; elle est plutôt lisse. Sur les coupes, on trouve des îlots de sclérose et par places des nodules lymphocytiques et de gros mononucléaires, contenant le bacille de Hansen.

Dans l'hépatite tuberculeuse, on rencontre, disséminés dans le

parenchyme hépatique, des nodules plus ou moins volumineux dont le centre est souvent ramolli. C'est surtout dans les nodules jeunes qu'il est le plus aisé de déceler la présence des bacilles spécifiques.

MORVE DU FOIE

La morve est exceptionnelle chez l'homme.

Elle a été bien étudiée chez certains animaux. Les *solipèdes* domestiques sont presque seuls atteints. La maladie se présente presque toujours sous la forme aiguë chez l'âne; elle affecte plutôt le type chronique chez le cheval.

Dans la morve aiguë, le foie est volumineux, congestionné. Les capillaires et les veines portes sont chargés de leucocytes : il existe de nombreux foyers hémorragiques. On voit, dans les lobules, des amas de leucocytes conglomérés auxquels sont mêlées quelques cellules endothéliales (Leredde).

La morve chronique détermine des nodules ou tubercules de volume variable, plus rares en tout cas que dans la rate. Ces lésions spécifiques s'accompagnent d'autres altérations : dégénérescence graisseuse, abcès métastatiques, zones d'hyperplasie conjonctive (Cadiot et Gilbert), avec nombreux pseudo-canalicules.

Il ne faudrait pas confondre les tubercules morveux avec les tubercules ou nodules calcifiés, semblables à des grains de plomb, qu'on observe très souvent chez le cheval et qui sont déterminés par diverses larves vermineuses. Cette dernière lésion est presque constante chez les vieux chevaux. Les nodules dont ces parasites provoquent l'apparition sont rares et disséminés ou en nombre considérable.

Bibliographie. — Foie tuberculeux. — ARLOING, *Cirrhose tuberculeuse graisseuse hypertrophique* (*Société des Sciences méd. de Lyon*, 1902). — AUCHÉ, *Cirrhose tuberculeuse expérimentale du foie* (*Médecine moderne*, 9 juillet 1898). — AUCLAIR, *La nature des processus tuberculeux éclairée par l'étude des poisons du bacille de Koch* (*Revue de la Tuberculose*, 1904, n° 1). — *Les poisons du bacille tuberculeux humain* (*Arch. de Méd. expér.*, 1899-1900). — AUCLAIR et PARIS, *Les poisons du bacille tuberculeux* (*Arch. de Méd. expér. et d'Anat. path.*, novembre 1908). — BABONNEIX et BERTHEAUX, *Un cas de cirrhose cardio-tuberculeuse associée à une symphyse cardiaque tuberculeuse* (*Soc. de Péd.*, 1907). — BABONNEIX et PAISSEAU, *Cirrhose cardio-tuberculeuse* (*Arch. des Maladies du cœur*, mai 1909). — BAUMGARTEN, *Exper. med. pathol., Anat. Untersuchungen über Tuberkulose* (*Zeitschrift für Klinik Med.*, vol. 9 et 10, 1885). — BELLANGÉ, *Étude sur la cirrhose graisseuse* (Th. Paris, 1884). — BERNARD et SABARÉANU, *Sur un cas de tuberculose du foie* (*Tribune Médicale*, 3 septembre 1904). — BLONDIN, *Rôle du bacille de Koch dans la genèse de certaines cirrhoses du foie dites alcooliques* (Th. Paris, 1905). — BOUYGUES, *Altérations du foie chez les tuberculeux alcooliques* (Th. Paris, 1889). — BRISSAUD et TOUPET, *Études expérimentales et cliniques sur la tuberculose*, publiées sous la direction de Verneuil (fasc. I, 1887). —

Cadiot et Gilbert, *Altérations histologiques du foie chez les animaux tuberculeux* (*Société de Biologie*, 1894, p. 792). — Cadiot, Gilbert et Roger, *Tuberculose du foie chez la poule et le faisan* (*Société de Biologie*, 18 octobre 1890). — Carrière (G.), *Lésions du foie et des reins produites par la tuberculine* (*Arch. de Méd. expér.*, Paris, 1897, janvier, p. 65). — *Cirrhose tuberculeuse hypertrophique* (*Archives de Méd. des enfants*, décembre 1903). — Cassard, *Tuberculose hépatique chez le vieillard* (Th. Paris, 1908). — Chauffard et Castaigne, *Lésions expérimentales du foie d'origine splénique* (*Archives de Méd. expér.*, juin 1901). — Collet et Gallavardin, *Tuberculose massive primitive de la rate type spléno-hépatique* (*Archives de Méd. expér.*, mars 1901). — Cornil, *La karyokinèse dans la tuberculose* (*Études sur la tuberculose*, 1887, p. 13). — Courcoux et Ribadeau-Dumas, *Lésions créées par l'éthéro et la chloroformo-bacilline d'Auclair dans le foie* (*Soc. Anat.*, 23 juillet 1904). — *Cellules géantes développées dans le foie à la suite de l'injection par la veine porte de chloroformo-bacilline* (*Société de Biologie*, 24 décembre 1904). — *Recherches expérimentales sur les hépatites scléreuses tuberculeuses* (*Journ. de Physiologie et de Pathologie générale*, mai 1910). — Courmont (P.) et Cade (A.), *Hépatite et néphrite subaiguës d'origine tuberculeuse sans lésions folliculaires* (*Lyon Médical*, janvier 1909). — Dallemagne, *Foie des tuberculeux* (Thèse d'agrégation de Bruxelles, 1891, p. 127). — Gaulier (Michel), *Une variété de cirrhose tuberculeuse. La cirrhose hypoplasique* (Th. Paris, 1910). — Gilbert, *Abcès tuberculeux expérimentaux du foie* (*Congrès de la Tuberc.*, 1893). — *Les tubercules hépatiques chez l'homme* (*Presse Médicale*, 6 avril 1898). — *Les tubercules hépatiques expérimentaux; histogénèse des tubercules* (*Presse Médicale*, avril 1898). — Gilbert et Castaigne, *Cirrhose tuberculeuse avec dégénérescence graisseuse et hépatite parenchymateuse* (*Société de Biologie*, 3 juin 1899). — *Cirrhose hypertrophique diffuse alcoolique et tuberculeuse* (*Société Médicale des Hôp. Paris*, février 1901). — Gilbert et Claude, *Recherches expérimentales sur la tuberculose des voies biliaires* (*Société de Biologie*, 21 décembre 1895). — *Les divers types de tuberculose hépatique suivant la voie d'apport du bacille* (*Congrès de Médecine* 1900. *Pathologie générale et expérimentale*, p. 180). — *Tuberculose expérimentale du foie par l'artère hépatique* (*Société de Biologie*, 16 mai 1906). — Gilbert et Girode, *Histogénèse du tubercule hépatique expérimental* (*Congrès de la Tuberculose*, 1892, p. 617). — Gilbert et Lion, *Tuberculose expérimentale du foie* (*Soc. Biologie*, 3 novembre 1888). — Gilbert et Weill, *Étude anatomo-pathologique comparative de la tuberculose u foie et du pancréas* (*Arch. de Méd. expér.*, novembre 1902). — Gombault et Bréda, *Abcès aréolaire tuberculeux du foie* (*Soc. Anat.*, 1887, p. 737). — Gougerot, *Notes sur les cirrhoses tuberculeuses du foie* (*Tribune Médicale*, 26 et 30 juin 1906). — *Tuberculose hépatique (revue générale)* (*Revue de la Tuberculose*, 1906-1907). — *Bacillo-tuberculose non folliculaire* (Th. Paris, 1908). — *Reproduction expérimentale des cirrhoses tuberculeuses du foie* (*Revue de Médecine*, 10 février 1909). — Grancher et Ledoux-Lebard, *Tuberculose expérimentale* (*Société de Biologie*, 14 février 1891). — Guintchère, *Tuberculose expérimentale du foie* (Th. Saint-Pétersbourg, 1902). — Hanot, *Cirrhose tuberculeuse hépatique* (*Congrès de la Tuberculose*, 1888, p. 211). — Hanot et Gilbert, *Formes de la tuberculose hépatique* (*Archives générales de Méd.*, novembre 1889). — *Société de Biologie*, 30 janvier 1892. — Hanot et Lauth, *Sur le foie gras des tuberculeux* (*Études sur la Tuberculose*, t. I, p. 480). — Hanot et Létienne, *Note sur la bile cystique dans la tuberculose* (*Congrès de la Tuberculose*, 1891). — Hedæus, *Beitrag. zur Klin. Chir.*, Bd XII, p. 2, et *Sem. Méd.* 1895, p. 251). — Hutinel, *Étude sur quelques cas de cirrhose avec stéatose du foie* (*France Médicale*, 1881). — *Sur une forme clinique d'hépatite tuberculeuse chez les enfants* (*Bulletin Médical*, 1889, p. 1595, et 1890, p. 33). — *Symphyse cardio-tuberculeuse* (*Revue mens. des Maladies de l'enfance*, 1893). — Jacobson, Th. Paris, 1898. — Jonescu (Dimitri), *Cirrhose cardio-tuberculeuse* (Th. Bucarest, 1903). — Jousset, *Crypto-tuberculose* (*Société médicale des Hôpitaux*, Paris, 1er mai 1903). — Kotlar, *Pathogénie de la soi-disant tuberculose des conduits biliaires dans le foie de l'homme* (*Zeitschrift für Heilkunde*, XV, p. 121). — Lancereaux, *Hépatite tuberculeuse* (*Traité des Maladies du foie et du pancréas*). — Landouzy, *Voies de pénétration de la tuberculose* (*Revue de la Tuberculose*, octobre 1907). — Lannelongue, *Tuberculose hépatique et périhépatique* (*Congrès de la Tuberculose*, 1888). — Lanos (Mme), *De la cirrhose cardio-tuberculeuse chez l'enfant* (Th. Paris, 1904). — Lauth, *Cirrhose tuberculeuse* (Th. Paris, 1888). — Lesimple, *Abcès tuberculeux du foie* (Th. Paris, 1900). — Lévy (Ch.), *Tuberculose du foie* (*Soc. Anat.*,

Paris, 1897, janvier, p. 29). — Lœper et Esmonet, *Glycogénèse des tubercules granuliques du foie et du testicule* (*Soc. Anat.*, 14 février 1902). — Macaigne et Finel, *Tuberculose du foie* (*Soc. Anat.*, 1894). — Milian, *Cirrhose tuberculeuse atrophique* (*Soc. Anat.*, août 1900, p. 779). — Milian et Heitz, *Granulie hépato-splénique* (*Bull. et Mém. Soc. Anat. de Paris*, 1900, 6 s., II, pp. 153-157). — Moroux, *Rapports de la cirrhose du foie avec la péritonite tuberculeuse* (Th. Paris, 1883). — Mouisset et Bonnamour, *Du foie des tuberculeux* (*Revue de Médecine*, 10 mai 1904). — Pagliano, *Cirrhose atrophique d'origine tuberculeuse* (*Journal de Bordeaux*, 3 juillet 1892). — Péron, *Cirrhose tuberculeuse hypertrophique avec ictère chronique* (*Société de Biologie*, 2 avril 1898, p. 394). — Pilliet, *Nécrose du foie chez les tuberculeux* (*Soc. Anat.*, 1901, p. 567). — *Tuberculose expérimentale et spontanée du foie* (Th. Paris, 1892). — Pitt, *Cirrhose infantile d'origine tuberculeuse* (*Med. Times*, 1885). — Radiguier, *Rôle des toxines tuberculeuses locales dans le processus tuberculeux* (Th. Paris, 1905). — Ribierre, *Cirrhose à type monocellulaire chez un tuberculeux* (*Soc. Anat.*, juin 1899). — Roger et Simon, *Action pathogène des bacilles tuberculeux stérilisés et des produits tuberculo-caséeux* (*Arch. de méd. expér.*, 1910, p. 623). — Rouyé (Emile), *Contribution à l'étude de la scléro-tuberculose du foie* (Th. Paris, 1906). — Sabouraud, *Soc. de Biologie*, 17 oct. 1891. — Sabourin, *Sur une variété de cirrhose hypertrophique du foie, cirrhose hypertrophique graisseuse* (*Archives de Physiologie*, 1881, p. 584). — *Tuberculose des voies biliaires intra-hépatiques* (*Archives de Phys.*, 1883, t. II). — *Contribution à l'étude anatomo-pathologique des cirrhoses graisseuses* (*Revue de Médecine*, 1884, p. 113). — E. Sergent, *Tubercules et cavernes biliaires* (Th. Paris, 1895). — Straus, *Histogénèse des tubercules* (*Revue de la Tuberculose*, 1893, n° 1). — Straus et Gamaleia, *Archives de Méd. expérimentale*, 1891, p. 467. — Thaon, *Tuberculose du foie* (*Soc. Anat.*, 1872). — Thévenot, *Cirrhose tuberculeuse expérimentale* (*Lyon Médical*, 8 mai 1904). — Tolot, *Un cas de tuberculose du foie, de la rate et des ganglions trachéo-bronchiques; tubercules simulant des gommes* (*Lyon Méd.*, 1902, XCIX, pp. 323-328). — Triboulet, *A propos de tuberculose et de cirrhose à gros foie avec ascite dite alcoolique* (*Société médicale des Hôpitaux*, 30 avril 1903). — Tublet, *Tuberculose des voies biliaires* (Th. Paris, 1872). — Widal et Bezançon, *Cirrhose tuberculeuse expérimentale* (*Société de Biologie*, 29 décembre 1894). — Widal et Rendu, *Splénomégalie fibro-caséeuse avec tuberculisation secondaire du foie* (*Société médicale des Hôpitaux*, Paris, 1890, p. 528). — Yersin, *Tubercule expérimental* (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1888, p. 246).

Morve du foie. — Cadiot et Gilbert, *Sur la cirrhose morveuse du foie chez le cheval* (*Société de Biologie*, 1895, p. 598). — Leredde, *Étude sur l'anatomie pathologique de la morve* (Th. Paris, 1893).

XIV. — HISTORIQUE ET CLASSIFICATION DES CIRRHOSES. HÉPATITES ET CIRRHOSES

CIRRHOSE DU FOIE

La cirrhose du foie était déjà connue dans l'antiquité. Hippocrate, Galien avaient signalé de façon expresse, chez les buveurs, l'induration hépatique et l'hydropisie qui l'accompagne; les médecins de Salerne avaient bien noté aussi les funestes résultats des excès de vin sur le foie.

Cette notion traditionnelle a été reproduite et quelque peu complétée par les auteurs de la Renaissance et par ceux des siècles suivants.

Fernel, en 1579, mentionne simplement l'induration de l'organe. Puis Vésale remarque l'atrophie du foie et Morgagni décrit son état granuleux.

Bianchi, Siboons, Lieutaud, Baillie ne font que répéter ces indications;

mais Bichat insiste avec plus de soin que ses devanciers sur les granulations du foie alcoolique.

Ce fut Laennec qui, le premier, se servit du terme de cirrhose hépatique. Dans le texte fameux où il relate l'autopsie d'un malade atteint « de pleurésie hémorragique du côté gauche avec ascite et maladie organique du foie », il mit en relief les traits essentiels de l'aspect extérieur de la cirrhose atrophique; mais il ne soupçonna même pas son étiologie et il se méprit de plus complètement sur la nature de la lésion, puisque les cirrhoses (il désignait ainsi les granulations) étaient pour lui des productions hétérogènes et néoplasiques.

Le terme de « cirrhose de Laennec » est cependant devenu synonyme de « cirrhose atrophique alcoolique », et c'est à cette date que s'ouvre la période véritablement scientifique de l'histoire des cirrhoses.

Quelques années plus tard, en 1827, R. Bright publie sept observations de cirrhose hépatique. Il montre les lésions du foie, la périhépatite, l'hypertrophie de la rate, la périsplénite, et il conclut en disant que la cause de l'ascite doit être recherchée dans un processus hépatique dont il ne peut préciser la nature, mais qui aboutit à une obstruction plus ou moins marquée de la circulation dans les branches de la veine porte.

Boulland, puis Andral attaquèrent l'interprétation, donnée par Laennec, des nodosités de la cirrhose considérées comme des produits de nouvelle formation. Ils ne firent que substituer à cette erreur une interprétation non moins erronée, reposant sur l'hypothèse soit du développement anormal, soit de l'atrophie de l'une ou de l'autre des deux substances dont on croyait alors le foie composé.

Ce furent en réalité les belles recherches de Kiernan (1833) sur la structure du foie qui permirent de comprendre une partie du mécanisme pathogénique de la lésion.

L'auteur anglais démontra en effet l'existence du tissu cellulaire autour et dans l'intérieur du lobule hépatique, et, le premier, il attribua le processus cirrhotique à l'hypertrophie de cette trame conjonctive, opinion qui fut reprise et développée par Carswell, Hallmann, Rokitansky, Müller, Oppolzer, Gluge, Wilson, Covland.

Jusqu'alors l'atrophie du foie était considérée comme une des caractéristiques anatomiques de la maladie des buveurs. Une notion nouvelle allait apparaître, celle d'une hypertrophie préalable, premier stade d'une évolution morbide conduisant à l'atrophie. Cette manière de voir, soutenue par Becquerel, fut vivement combattue par Cruveilhier, pour qui toute cirrhose du foie était essentiellement représentée par l'atrophie granuleuse.

Les deux observations publiées par Requin en 1846 et 1849 sont les premiers exemples incontestables de cirrhose avec gros foie dont il soit fait mention dans la littérature médicale, et, malgré les dénégations de Monneret, la possibilité de l'hypertrophie hépatique dans la cirrhose s'affirmait ultérieurement de par les faits de Gubler, Millard, Genouville, Lacaze, Charcot et Luys, Jaccoud.

Une question toutefois restait pendante, celle du passage de la cirrhose hypertrophique à la forme atrophique, et Gubler, décrivant les deux variétés dans sa thèse d'agrégation (1853), discutait longuement la rétractilité du tissu fibreux.

La distinction des deux ordres de faits se précisa davantage avec Todd (1857) et surtout avec Ollivier (de Rouen), qui démontrèrent que la cirrhose hypertrophique peut être une forme à part et non pas forcément « une

des périodes de la cirrhose », une cirrhose qui n'aurait pas eu le temps d'arriver à l'état parfait.

L'opposition de l'école allemande, représentée par Hallmann, Wagner, Liebermeister, Rokitansky, Frerichs, Birsch-Hirschfeld, qui continuaient à voir dans le foie hypertrophié et induré le premier stade de l'atrophie cirrhotique, devait rester sans écho, et bientôt la séparation des deux formes était décidément acceptée sans conteste, grâce aux mémoires de Hayem, de Cornil et à la thèse de Hanot (1876) qui fait véritablement époque dans l'étude des cirrhoses du foie. Hanot insiste, dans les faits qu'il avait en vue, sur la subordination de la sclérose aux lésions des canalicules biliaires, mettant en regard de la cirrhose atrophique qui se développe autour des radicules de la veine porte, « une cirrhose hypertrophique avec ictère ayant ses points de départ autour des canalicules biliaires ».

La dualité des cirrhoses était définitivement créée, au moins pour un temps. Elle trouvait sa consécration la même année dans les expériences de Charcot et Gombault qui, après Leyden, Mayer, Wickham Legg, étudiaient les altérations du foie consécutives à la ligature du canal cholédoque. Ces auteurs virent se développer dans ces conditions une cirrhose biliaire expérimentale avec angiocholite, péri-angiocholite et petits abcès biliaires, lésions présentant les plus grandes analogies avec celles que l'on observe dans les cas de rétention par obstruction calculeuse ou de cirrhose hypertrophique avec ictère chronique.

Et, l'année suivante, Charcot, dans son enseignement magistral, divisait les cirrhoses en deux catégories bien tranchées et résumait ainsi leurs traits distinctifs : *La cirrhose atrophique est d'origine veineuse : elle est à la fois annulaire, multilobulaire et extralobulaire. La cirrhose hypertrophique est d'origine biliaire : elle est insulaire, monolobulaire et à la fois extra et intralobulaire.*

Une réaction ne tarda pas à se produire contre ce classement beaucoup trop rigoureux des cirrhoses.

Les premières critiques vinrent d'Allemagne. Brieger, Litten, Kussner, Mangelsdorf, Birsch-Hirschfeld soutinrent que la division précédente était purement schématique, que la distribution du tissu scléreux dans le foie échappait à toute tentative de systématisation, et qu'en réalité la cirrhose dite d'origine biliaire ne différait en rien de la cirrhose vulgaire.

Des doutes s'élevèrent également en France. Kelsch et Wannebrouck (*Arch. de phys.* 1880 et 1881), accordant une importance primordiale aux altérations du parenchyme jusqu'alors négligées, rattachaient la cirrhose hypertrophique avec ictère au type des cirrhoses dites épithéliales, et ajoutaient que les caractères topographiques par lesquels on opposait la cirrhose biliaire à la cirrhose veineuse étaient loin d'avoir une valeur absolue.

Les mêmes objections, renforcées par quelques arguments d'ordre clinique exposés dans la thèse de Surre (1879) et dans un article de Cyr (*Gaz. hebd.* 1881), furent développées par Dieulafoy et son élève Guiter qui adoptèrent le terme de *cirrhoses mixtes* pour désigner les faits à forme non nettement tranchée.

Enfin Sabourin observa que, dans la grande majorité des cas, les veines sus-hépatiques sont, comme les veines portes, intéressées par la néoformation conjonctive et qu'en conséquence les îlots de parenchyme engaînés correspondent non à des lobules entiers, mais à des fragments de lobules.

Ainsi se modifiait peu à peu la conception anatomique et pathogénique des cirrhoses du foie, telle qu'elle avait été formulée en 1877 par Charcot.

Un travail de remaniement de la question commençait d'ailleurs à s'effectuer en même temps.

On ne tarda pas à s'apercevoir que le terme de cirrhose hypertrophique était loin de s'appliquer à un complexus morbide toujours identique. Successivement, à côté de la *cirrhose hypertrophique avec ictère chronique* de Hanot, venaient ainsi prendre place dans le groupe des cirrhoses hypertrophiques, la *cirrhose paludéenne* de Kelsch et Kiener, la *cirrhose pigmentaire du diabète sucré*, étudiée par Hanot et Chauffard, la *cirrhose syphilitique*, la *cirrhose hypertrophique alcoolique* de Hanot et Gilbert, la *cirrhose dyspeptique*, de Hanot et Boix, et certaines formes de *cirrhoses graisseuses*, tuberculeuses ou non.

Le démembrement de la cirrhose atrophique s'effectua bientôt aussi. Sans nul doute, l'intoxication alcoolique gardait, dans l'esprit de la plupart des auteurs, une importance de premier ordre dans l'étiologie de la cirrhose avec atrophie, mais peu à peu, en dehors des cas où l'atrophie cirrhotique était attribuée à l'*oblitération persistante du canal cholédoque*, à la *stase d'origine cardiaque*, à la *tuberculose*, à la *syphilis* ou au *paludisme*, toutes causes que nous avons jugées susceptibles de provoquer, dans d'autres circonstances, une hypertrophie hépatique, on voyait s'inscrire, à côté de l'alcool, parmi les facteurs de cirrhose, d'autres intoxications, en particulier le saturnisme et les intoxications d'origine infectieuse ou ptomaïnique. C'est ainsi qu'on expliqua l'apparition tardive de cirrhoses à la suite de la rougeole, de la variole, de la scarlatine, du choléra, de la fièvre typhoïde, de la dysenterie (Botkine). Les faits de Laure et Honnorat, observés chez des enfants indemnes de tout alcoolisme, ont semblé très favorables à cette interprétation.

Enfin, l'expérimentation apportait une sanction à cette notion de la multiplicité des causes de cirrhose hépatique, en montrant de nombreux exemples de scléroses expérimentales, développées sous des influences diverses. Bouchard déterminait la sclérose du foie par des injections de naphtol dans la veine porte. Les mêmes résultats ont été obtenus par Charrin à l'aide de toxines, et par Laffitte qui faisait ingérer à des lapins du blanc de céruse pendant un temps variable. Vers la même époque, Hanot et Gilbert décrivaient une cirrhose tuberculeuse obtenue chez un cobaye inoculé avec la tuberculose aviaire, puis Boix démontrait également le pouvoir sclérogène sur le foie de la coli-toxine et des acides organiques de la digestion (butyrique, lactique, acétique, valérianique) et fournissait un élément de preuve en faveur des cirrhoses hépatiques par auto-intoxication d'origine gastro-intestinale. Claude, avec les toxines diphtéritique, colibacillaire, streptococcique, staphylococcique, etc., produisait des lésions histologiques de sclérose, surtout porto-biliaire et légèrement sus-hépatique.

On voit que, des faits accumulés, un élément nouveau de classification s'était peu à peu dégagé, l'élément étiologique. Encore à l'heure actuelle l'étiologie est la seule base de classification rationnelle des cirrhoses (Lancereaux, Brault).

Nous sommes loin du schéma classique, si séduisant dans sa précision trompeuse. La notion du volume de l'organe n'a plus, nous l'avons vu, qu'une valeur contingente, puisque la même cause peut produire indifféremment des formes hypertrophiques ou atrophiques et qu'il y a même des observations démonstratives de cirrhoses atrophiques post-hypertrophiques. D'autre part — et c'est là un point sur lequel nous insisterons ultérieurement — la systématisation topographique des cirrhoses ne répond, dans

le même schéma, qu'à une conception théorique que dément chaque jour l'examen des faits.

Chauffard, tenant compte de la voie d'apport et de la nature de l'agent morbide, Gilbert et Surmont, ajoutant à ces notions celle de l'évolution, ont classé, dans un ordre méthodique, tous les faits actuellement décrits sous le nom de cirrhoses. Et ces derniers auteurs, énumérant les diverses variétés de cirrhoses, donnent la liste suivante : C. dyspeptique, C. diabétique, C. goutteuse, C. mitylotoxique, C. saturnine, C. alcoolique, C. biliaire sans obstruction biliaire ou maladie de Hanot, C. biliaire par obstruction, C. post-infectieuses consécutives à la fièvre typhoïde, au choléra, aux fièvres éruptives, etc., C paludéennes, C. syphilitiques, C. tuberculeuses, C. cardiaque et cirrhose péri-hépatogène pour quelques auteurs, enfin C. graisseuses, pigmentaires, etc., etc.

Nous venons de montrer dans l'historique combien, avec le temps, la signification du terme cirrhose s'était modifiée depuis sa création. Par une déformation comme on en voit malheureusement trop en médecine, le mot de cirrhose qui avait un sens très précis du temps de Laennec et qui visait un groupe de lésions nettement délimitées est devenu aujourd'hui le synonyme de sclérose, c'est-à-dire d'induration du tissu conjonctif.

Or, l'hyperplasie conjonctive dans le foie correspond-elle, pour cet organe, à une affection particulière imposant une dénomination constante? N'est-elle pas, au contraire, la signature d'une irritation relevant de causes extrêmement variées? L'accord à ce sujet est actuellement établi. Sans beaucoup de recherches, tout histologiste peut se rendre compte du développement du tissu conjonctif dans le foie sous l'influence des infections multiples qui l'assaillent. Nous avons décrit les néoformations conjonctives que l'on rencontre dans la tuberculose chronique, la syphilis invétérée ou le paludisme récidivant; on peut en dire autant de la lèpre et de la morve. En ces cas, la lésion scléreuse est toujours en rapport avec l'irritation prolongée causée par la présence du parasite, qu'on y peut mettre souvent en évidence. L'explication de la production du tissu conjonctif dans les intoxications, alors qu'on ne peut invoquer qu'une action toxique, n'offre pas plus de difficulté. En particulier, dans l'intoxication la plus banale et la plus répandue, l'alcoolisme, qui aboutit aux lésions chroniques du foie avec induration progressive de l'organe, naguère et encore aujourd'hui désignées sous le nom de cirrhose, le tissu conjonctif de nouvelle formation ne diffère en aucune façon, par son aspect général et par ses réactions histo-chimiques, du tissu conjonctif observé dans les maladies infectieuses chroniques dont nous venons de parler. Il a donc la même valeur. Seulement son mode de distribution et sa répar-

tition présentent quelques traits distinctifs, dont il est, du reste, facile de prendre notion déjà par un examen sommaire, en regardant par exemple avec un peu de soin à la loupe une coupe de foie alcoolique cirrhosé (fig. 248). On voit, dans ces conditions, que les travées fibreuses, loin d'être systématisées, comme on l'a dit, présentent les dispositions les plus irrégulières : l'irritation paraît s'être produite un peu comme au hasard, la substance toxique ne s'étant pas répandue dans la glande de manière absolument uniforme.

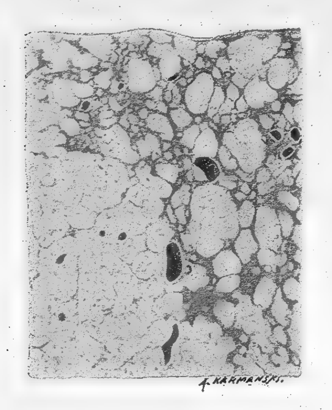


Fig. 248. — Fragment de foie atteint de cirrhose. (Brault.) — Augmenté d'un tiers, dessiné à la loupe.

Ce fragment a été fixé par le mélange formol-Müller, puis lavé à l'eau et dessiné dans le cristallisoir, sans avoir subi la moindre coloration.

Il s'agit d'une cirrhose commune et l'on juge à première vue de l'extrême irrégularité de répartition du tissu conjonctif. Les lobules sont, les uns à peine touchés, d'autres morcelés en fragments très menus. Par places même, certains lobules ont été presque complètement détruits.

Cette disposition n'est pas exceptionnelle, on la rencontre dans la plupart des cirrhoses, aussi nettement indiquée.

D'une façon générale, l'hépatite alcoolique chronique correspond à des lésions scléreuses plus diffuses, plus généralisées que celles des infections.

Au surplus, on peut être étonné de l'importance excessive accordée, encore de nos jours, au développement du tissu conjonctif dans les lésions chroniques du foie.

N'y a-t-il pas là une sorte de survivance des idées qui avaient servi de base à la théorie, dite interstitielle, d'après laquelle la cirrhose était considérée comme une inflammation primitive du tissu conjonctif du foie déterminant, par son développement, la compression des lobules, leur destruction partielle et finalement l'atrophie de la glande? Il y a plus de vingt ans que l'un de nous, dans diverses publications, combattait cette doctrine, et en 1897, écrivait : « Cette compression ne s'exerce nulle part..... Comment, si la compression existait, des *fragments isolés* de travées hépatiques pourraient-ils continuer de vivre au milieu d'un tissu conjonctif hypertrophié comme cela se rencontre constamment?... Ne sait-on pas que dans le foie, comme dans l'estomac et dans l'intestin, le tissu conjonctif, quelle que soit son importance, ne peut s'opposer au développement des hypertrophies partielles ou générales des trabécules. On voit, en effet, les hyperplasies nodulaires, les polyadénomes biliaires et les adénomes proprement dits, qui représentent dans le foie les analogues des adénomes et polyadénomes gastriques

ou intestinaux, prendre une extension que rien ne contrarie ». Et ailleurs : « Les modifications portant sur les épithéliums et les tissus conjonctifs évoluent dans une parfaite indépendance... La diminution de volume d'une glande, l'état finement chagriné ou fortement granuleux de la surface sont toujours en rapport avec une destruction manifeste de l'élément glandulaire, mais cette destruction est contemporaine de l'irritation et de l'hypertrophie du tissu conjonctif, si même elle ne lui est pas antérieure » (Brault).

L'antériorité de la lésion parenchymateuse est chose établie aujourd'hui. Affirmée d'abord par Ackermann, de Grandmaison, etc., elle est actuellement démontrée grâce aux progrès de la technique histologique et de l'expérimentation qui ont permis de déceler l'extrême fragilité de la cellule hépatique sous l'influence des divers processus toxiques. A la suite de nombreux expérimentateurs, Fiessinger, cherchant à provoquer des cirrhoses expérimentales par plusieurs procédés (intoxications chroniques par la toluylènediamine et par le chloroforme, injections d'hémolysines et de cytotoxines hépatiques), a vu les lésions cellulaires précéder l'apparition du tissu fibreux. Examinant des fragments de foie d'animaux en expérience (lapins, chiens) aux phases successives de leur intoxication, il a pu constater d'abord la dégénérescence granuleuse et atrophique ou la nécrose des cellules hépatiques, puis, au bout d'un temps variable, les agglomérations leucocytiques au niveau des foyers dégénérés et enfin l'apparition des fibres collagènes.

Il en est ainsi du reste dans les divers organes ou parenchymes. Mais si l'on excepte cette période de début où l'élément le plus délicat, la cellule hépatique, témoigne le premier, par ses modifications dégénératives précoces, de sa plus grande vulnérabilité, il y a souffrance et lésions simultanées de la cellule et du tissu conjonctif, pendant presque toute la durée de l'évolution morbide. La lésion du tissu conjonctif ne règle donc nullement la marche du processus, elle n'est qu'un des effets, et non le plus important, de l'action exercée sur le foie par la substance nocive qui, du même coup, détermine l'atrophie glandulaire, fait primordial qu'il convieut de retenir. Le terme de cirrhose ou de sclérose, qui semble impliquer que, dans le processus d'inflammation chronique, la première place revient à l'hypertrophie conjonctive, devrait donc être abandonné. La dénomination d'*hépatite chronique* serait beaucoup plus juste, puisqu'elle indique que toutes les parties constitutives de la glande sont atteintes : la terminologie serait complétée par l'épithète étiologique

appropriée et l'énoncé des caractères anatomiques les plus essentiels. Les *néphrites chroniques* — et ici cette appellation similaire est d'usage courant — auxquelles peuvent s'appliquer les mêmes discussions pathogéniques, ne représentent-elles pas un groupe nosologique tout à fait comparable à celui des hépatiques chroniques ?

Quant à la disposition du tissu conjonctif, elle n'est qu'une question contingente et ses caractères ne sauraient prendre place dans la définition d'une cirrhose. En particulier, les cirrhoses ne sont pas,

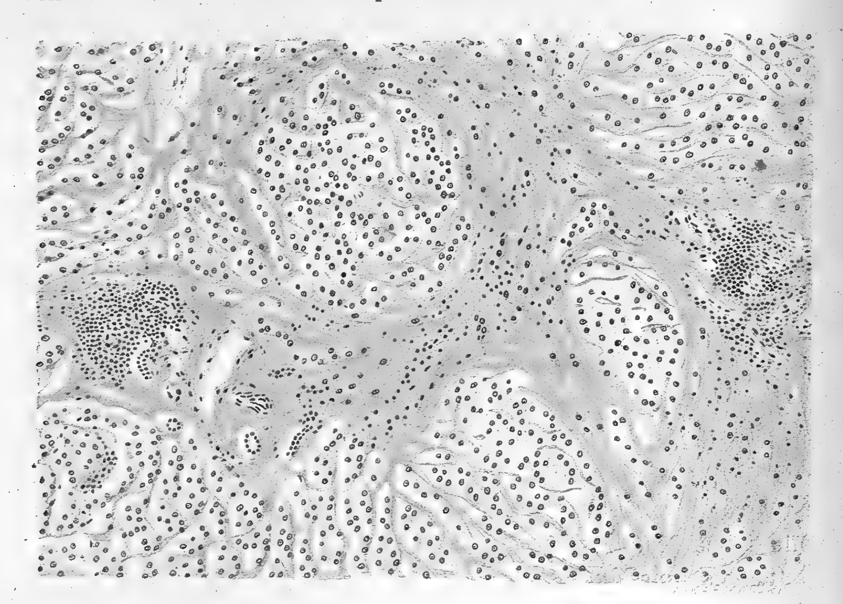


Fig. 249. — Cirrhose commune, disposition générale du tissu conjonctif au voisinage d'un espace porte. (Brault.) — Grossissement de 70 diamètres. Fixation du fragment par le mélange formol-Müller, coloration par l'hématéine et le van Gieson.

Très grande irrégularité de distribution du tissu conjonctif et cela dans toutes les directions. Pas de systématisation des lésions. Amas de lymphocytes à gauche et à droite de la figure, d'autres disséminés dans toute la préparation. A ce grossissement il est impossible d'étudier les lésions fines des cellules.

suivant l'expression consacrée, systématisées. La doctrine de la systématisation avait comme point de départ la croyance à la localisation initiale des hypertrophies conjonctives au niveau des canaux, veineux ou biliaires, qui circulent dans le foie. Cette localisation serait commandée, disait-on, par l'origine même de la cirrhose et par conséquent en rapport avec la voie d'arrivée au lobule de l'agent pathogène, de sorte que les canaux, veineux ou biliaires, qui sont les conduits naturels par où se propage l'irritation, représenteraient les véritables travées directrices de la sclérose.

Étudions d'un peu près cette interprétation pathogénique.

Dans les cirrhoses veineuses, expliquait-on, le principe irritant, l'alcool par exemple, charrié par le sang de la veine porte jusque dans le système veineux intra-hépatique, détermine à ce niveau de la phlébite et de la périphlébite avec prolifération, autour des espaces portes et des veines sus-hépatiques, de cellules embryonnaires destinées à se

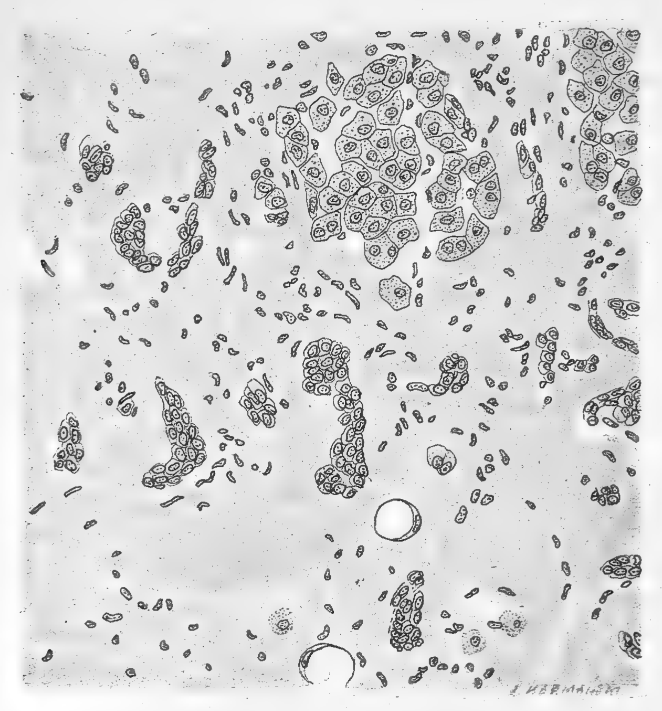


FIG. 250. — Cirrhose commune. — Disposition générale des cellules dans une plaque scléreuse très dense. (Brault.) — Grossissement de 250 diamètres. (Formol-Müller, hématéine, van Gieson.)

Dans le haut de la figure on voit deux groupes de cellules encore reconnaissables; ailleurs, vers la gauche, les trabécules sont complètement transformées en amas de petites cellules polyédriques en voie d'atrophie.

Dans la partie inférieure de la figure on remarque des cellules complètement isolées dont deux ont un protoplasma en croissant, le reste de la cellule étant occupé par un espace régulièrement sphérique qui contenait une grosse goutte de graisse.

Par cette méthode de coloration, il est impossible d'étudier l'histologie fine de la cellule.

transformer en éléments fibreux. Ainsi naissent des travées connectives péri-veineuses, d'où émanent bientôt des pointes d'hyperplasie conjonctive qui se réunissent entre elles pour aboutir à la formation d'anneaux scléreux plus ou moins épais, encerclant des îlots de parenchyme d'étendue variable.

Cette conception du mode de développement du tissu conjonctif

dans les cirrhoses n'est pas exacte. Les veines ne sont pas les travées conductrices de la sclérose; elles servent simplement de voies de transport des agents d'irritation. En réalité, le processus cirrhotique se développe presque simultanément, au pourtour des espaces porto-biliaires et dans l'intérieur du lobule.

Le poison ne limite pas son action aux canaux d'arrivée. Il pénètre rapidement dans l'intimité du lobule, et, s'il est possible qu'il exerce son effet maximum au niveau de la région péri-portale, la circulation sanguine intra-lobulaire l'emporte directement le long de la travée qu'il altère par places ou sur toute son étendue et jusque dans les racines sus-hépatiques où son action, non épuisée, se poursuit encore. La rapidité de diffusion du poison facilitée par la nature de l'agent morbide et par la richesse anastomotique des voies qui le charrient, explique donc le développement simultané et irrégulier des lésions au pourtour des espaces portes, dans l'intérieur du lobule et au niveau des veines sus-hépatiques, là où, les cellules se détruisant avec lenteur, il se fait une apposition graduellement croissante du tissu conjonctif irrité (fig. 250). Ainsi se constituent, en plein lobule, des foyers d'hyperplasie conjonctive, nés sur place, évoluant en quelque sorte pour leur propre compte et arrivant, par leur extension progressive, à se mettre en contact avec d'autres centres de développement de tissu connectif, qui peuvent être péri-portaux ou péri-sus-hépatiques, et dont ils sont considérés, bien à tort, comme des émanations. Si l'on peut observer au niveau des espaces portes et des veines sus-hépatiques des placards fibreux plus épais que dans toute autre région, et donnant cette apparence de systématisation biveineuse sur laquelle on a tant insisté, cela tient simplement, en dehors de l'action toxique intensive subie par les régions péri-portales, à l'abondance normalement plus grande du tissu conjonctif et, partant, à sa prolifération plus marquée au niveau des espaces portes et des veines sus-hépatiques. Mais les placards conjonctifs plus ou moins denses au centre desquels se retrouvent les éléments de l'espace porte ne sont pas tous des espaces élargis et sclérosés. Leur examen détaillé peut montrer l'espace porte presque normal au centre de ces placards correspondant à des zones parenchymateuses périportales et intra-lobulaires détruites et envahies par la prolifération fibreuse (fig. 251).

Autrement dit, si l'on a pu croire à une distribution des travées scléreuses suivant un système préétabli, c'est que la disposition lobulaire normale du foie peut n'être pas sensiblement modifiée pendant un certain temps, que les régions portales, bien qu'élargies, se

reconnaissent encore et que les centres des lobules avec les veines sus-hépatiques sont visibles également. Mais qu'une inflammation de très longue durée ou de puissance plus destructive survienne, on ne

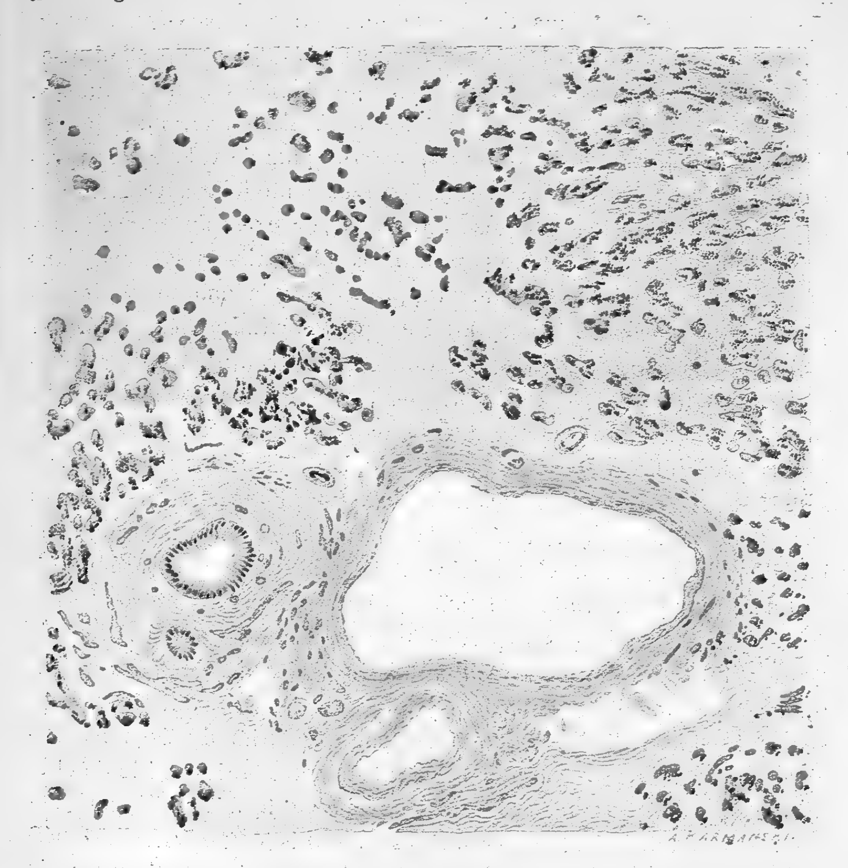


FIG. 251. — Préparation provenant d'une cirrhose commune terminée par ictère (Brault). — Grossissement de 95 diamètres. Fixation par formol-Müller, puis osmium; coloration par hématéine et van Gieson.

L'espace porte est nettement reconnaissable à la veine porte, largement ouverte sans endophlébite, aux canaux biliaires, dont les cellules présentent des noyaux faiblement colorés, et à l'artère hépatique située dans le bas. Une gaine fibreuse dense entoure ces différentes parties, elle est à peu près normale. Quant aux trabécules hépatiques, on n'en trouve aucune trace. Les cellules morcelées, réduites à l'état de petits blocs informes contenant encore des granulations graisseuses, sont irrégulièrement réparties dans une gangue fibroïde colorée en rose vif par le van Gieson. On ne voit dans cette figure aucune tendance à la systématisation péri-portale ou péri-sus-hépatique. Il s'agit bien d'un morcellement intralobulaire direct.

retrouve plus alors cet aspect de lésions systématisées et la topographie du lobule est tellement bouleversée qu'il n'y a plus d'orientation possible. En effet, l'édification conjonctive et la destruction glandulaire ne se font pas suivant un rapport invariable : souvent des

portions étendues de lobules ont disparu au point que les veines sus-hépatiques confinent aux espaces portes; il se peut même que de larges placards fibreux correspondent à plusieurs surfaces lobulaires disparues, alors que dans d'autres points, malgré l'épaississement du tissu fibreux, il existe des hypertrophies glandulaires partielles. Si l'on se reporte à l'étude anatomo-pathologique d'autres organes, comme le système nerveux, le poumon, l'estomac, on peut se demander pourquoi les auteurs ont accordé plus de valeur à l'hypertrophie de la trame interstitielle du foie qu'à celle de la névroglie dans la moelle ou du tissu conjonctif interposé par exemple, aux glandes de l'estomac ou de l'intestin, soit au niveau des culs-de-sac, soit dans la partie de ces glandes la plus rapprochée de la muqueuse. On n'a pas dénommé scléroses médullaires mono-cylindraxiles, scléroses gastriques ou intestinales mono-glandulaires, certaines myélites et certaines gastrites. De pareils termes ne peuvent viser que des dispositions histologiques accessoires. Que, dans un estomac, par suite des progrès de l'inflammation, les glandes soient dissociées une à une ou séparées par petits groupes, cela importe peu; l'hypertrophie du tissu conjonctif n'offre qu'un intérêt de second ordre; les modifications initiales de l'appareil glandulaire, l'atrophie et la destruction des glandes, leur prolifération adénoïde présentent un tout autre intérêt.

L'histogénèse de ces hypertrophies conjonctives a été l'objet de travaux intéressants. Pour Nathan, les cellules de Kupffer auraient un rôle prépondérant dans leur genèse, la lame endothéliale étant susceptible de réaliser les différents types évolutifs du tissu mésenchymateux : le macrophage et la cellule géante, le tissu réticulé et le tissu conjonctif. Géraudel voit dans la sclérose le fait de l'épaississement et de la multiplication des fibrilles en treillis (*Gitterfasern* d'Oppel) sans intervention des cellules conjonctives ou lymphatiques. Mais pourquoi vouloir attribuer au tissu de sclérose des hépatites chroniques des caractères spéciaux? Les néoformations conjonctives naissent, croyons-nous, ici comme ailleurs, par la collaboration de tous les éléments du mésenchyme, cellules fixes, cellules migratrices, fibres et fibrilles, et s'édifient surtout par la sécrétion du collagène et de l'élastine des fibroblastes.

Le fait que le tissu conjonctif ne saurait être considéré, pas plus dans le foie que dans les autres organes, comme le *primum movens* des lésions, indique que, contrairement à l'opinion ancienne, admise encore par certains auteurs, si l'on veut faire quelques progrès dans l'étude du foie alcoolique, il convient d'étudier tout d'abord les modi-

fications structurales de la trabécule hépatique jusqu'à son atrophie ou sa disparition complète, et de ne voir dans les réactions interstitielles que des lésions consécutives, ou contemporaines, mais en tout cas complètement déchues aujourd'hui de l'importance qui leur a été attribuée et sans autre rôle que celui qu'elles peuvent avoir dans tout processus d'irritation chronique du foie, quelle qu'en soit du reste l'origine ou la nature.

Nous n'avons pas cru devoir classer dans un chapitre spécial de la pathologie hépatique toutes les variétés d'hépatites chroniques mentionnées communément sous le nom de cirrhoses : la cirrhose tuberculeuse, la cirrhose syphilitique, la cirrhose paludéenne, etc., etc. Ces états scléreux du foie ont été décrits avec la tuberculose, la syphilis, le paludisme hépatiques, etc., etc., dont ils constituent un élément anatomique plus ou moins important, mais toujours secondaire et accessoire.

Leur étude préalable nous a semblé très propre à bien faire comprendre à la fois les rapprochements qui s'imposent et les différences qui ne sont pas moins évidentes entre ces altérations et celles des cirrhoses proprement dites correspondant au processus chronique qui vient d'être exposé.

Nous ne décrirons ici comme exemples de ces cirrhoses que les cirrhoses alcooliques. D'autres facteurs étiologiques sans doute peuvent réaliser ces lésions, puisqu'on observe des cirrhoses typiques chez les enfants et même chez les animaux. Peut-être aussi le concours d'autres facteurs, en dehors de l'alcool, est-il nécessaire pour que le complexus se parachève. En tout cas, ce type classique, que nous préférerions appeler *hépatite chronique alcoolique*, doit conserver, à notre sens, en pathologie humaine, l'importance prépondérante qui ne lui était pas contestée jusqu'à ces dernières années.

Le cirrhose de Hanot, et les cirrhoses biliaires dont la place nosologique est encore mal déterminée, seront décrites immédiatement après.

XV. — HÉPATITES ALCOOLIQUES

L'alcoolisme chronique ne détermine pas toujours des lésions scléreuses du foie réalisant le type classique de la cirrhose. Il se peut même qu'on n'observe aucune réaction conjonctive et que les lésions cellulaires existent seules. Nous avons déjà parlé, à propos de la dégé-

nérescence graisseuse, de la stéatose latente des alcooliques. Il est vraisemblable qu'on peut rencontrer, chez l'homme, à l'état isolé ou combiné, d'autres types lésionnels cellulaires de même ordre.

L'étude expérimentale du foie alcoolique a donné les résultats les plus disparates. Lallemand, Perrin et Duroy ne mentionnent aucune lésion hépatique à l'autopsie de chiens intoxiqués avec de l'alcool. Kremiansky a noté, sans y insister, des lésions légères du foie; d'autre part, Magnan, Ruge ont vu, avec le vin et l'alcool, un certain degré de dégénérescence graisseuse chez les animaux en expérience. Tous ces auteurs ne parlent qu'incidemment du foie; car ils étudiaient l'intoxication alcoolique dans un tout autre but que celui d'observer ses effets sur la glande hépatique. Pupier, au contraire, s'est attaché particulièrement à cette recherche. Il a produit également de la dégénérescence graisseuse avec le vin et l'alcool; puis, avec l'absinthe alcoolée et l'alcool absolu, il aurait provoqué de l'hépatite interstitielle. De son côté, Sabourin n'a obtenu chez des cobayes alcoolisés pendant quatre et six semaines, avec des solutions titrées de plus en plus fortes, que de la stéatose sus-hépatique avec phlébite capillaire de la même région. Les expériences de Dujardin-Beaumetz et Audigé sont plus importantes par leur nombre et leur durée : chez dix porcs intoxiqués pendant trois ans avec diverses espèces d'alcool dont ils absorbaient chaque jour environ 200 grammes, ils ne constatèrent, à l'autopsie, aucune trace de sclérose. Le parenchyme hépatique était seulement friable et congestionné.

Straus et Blocq furent les premiers auteurs qui pensèrent avoir réalisé la production d'une cirrhose hépatique. Mais il est difficile de voir dans leurs résultats des faits qui puissent être identifiés à la cirrhose éthylique commune. Les lésions hépatiques de leurs animaux ne dépassaient pas, suivant leurs propres expressions, « la phase initiale, embryonnaire de la cirrhose » : il n'y avait en aucun point d'organisation fibreuse. De plus, le foie, à l'œil nu, n'était pas modifié ; sa surface était lisse, sans épaississement de la capsule. Son volume n'était pas augmenté. Néanmoins, il existait dans quelques cas des lésions d'hépatite non douteuse.

Mairet et Combemale, Strassmann, qui, du reste, avaient principalement en vue l'influence de l'alcoolisme sur le système nerveux, n'ont trouvé, comme lésion hépatique, que de la dégénérescence graisseuse. De Grandmaison, intoxiquant des cobayes par injection intra-péritonéale d'alcool absolu dédoublé, a signalé diverses lésions

cellulaires (atrophie, dégénérescence granuleuse, nécrose) et de la sclérose embryonnaire disséminée par petits nodules au niveau des zones cellulaires altérées. Les recherches de Laffitte ont porté sur 20 lapins auxquels il a fait absorber des liquides alcooliques variables comme nature et comme quantité, pendant un temps assez long (8, 10, 15 mois). Dans ces conditions, cet expérimentateur a produit des lésions qui n'ont rien de comparable à la cirrhose commune. Le foie était augmenté de volume, plus ou moins congestionné, non induré : sa surface était lisse. Au microscope, on ne trouvait ni phlébite, ni artérite. La lésion primitive était uniquement une lésion cellulaire. Au début, la cellule perd ses angles, s'allonge, pendant que les capillaires s'élargissent, mais ses limites restent nettes et le noyau se colore bien. Dans une deuxième période, les cellules forment des boyaux aplatis parallèlement à la direction des capillaires : les contours des cellules sont effacés et leur individualité n'est reconnaissable qu'à la persistance du noyau plus ou moins atrophié. Plus tard enfin, les cellules ont disparu presque complètement et ne sont plus représentées que par des filaments protoplasmiques mal colorés et disposés en réseaux entre les capillaires dilatés. Le noyau n'est plus apparent. Cette lésion, qui marque le dernier stade, évolue par îlots et se montre comme des taches incolores disséminées sur la coupe. La trame conjonctive était habituellement intacte. Exceptionnellement, l'auteur décrit une infiltration embryonnaire légère qu'il considère comme une lésion d'ordre infectieux et qu'il rapporte aux altérations profondes de la muqueuse gastrique constatées dans ces cas.

Afanassiew n'a obtenu aussi que des lésions cellulaires chez le lapin, sous forme de dégénérescence graisseuse péri-portale. Von Kahlden n'a trouvé de même que cette variété d'altération cellulaire, chez les divers animaux sur lesquels il a expérimenté, chien, lapin, poule, pigeon, canard.

De Rechter, plus affirmatif, déclare avoir sclérosé un foie de lapin après six mois d'intoxication. Mertens, procédant par inhalation, a provoqué, chez le lapin, la dégénérescence graisseuse dans le cas de mort rapide, et l'apparition de travées conjonctives lorsque l'intoxication avait été prolongée. Klopstock, Ramond, Baumgarten n'ont, comme tant d'autres, trouvé que des lésions cellulaires, et d'autre part, Ch. Aubertin et P. Hébert n'ont constaté, dans leurs résultats, qu'une surcharge glycogénique avec hypertrophie considérable du foie. Enfin Fiessinger, dans les intoxications lentes, a obtenu de la dégénérescence granuleuse, puis graisseuse, de façon prédomi-

nante au centre du lobule, et quelques prolongements fibreux tendant à enkyster les cellules péri-portales; mais il déclare n'avoir jamais « pu produire de véritables anneaux de sclérose ».

Bien qu'aucun de ces faits ne soit démonstratif, on remarquera que la plupart des auteurs ont relevé des lésions cellulaires assez importantes, et si aucun d'eux n'a constaté d'altérations conjonctives comparables aux scléroses humaines, la première raison en est peut-être dans la trop faible durée des expériences, car la clinique nous démontre que l'évolution de la cirrhose chez l'homme se mesure par de nombreuses années. Peut-être aussi le foie de l'homme est-il beaucoup plus sensible à l'intoxication alcoolique que celui des animaux.

Hépatites alcooliques chroniques.

Décrivons tout d'abord le type le plus caractéristique : la cirrhose atrophique.

Ce qui frappe tout d'abord, dans cette forme d'hépatite chronique, c'est la diminution de volume du foie. Il est petit, caché derrière les fausses côtes, souvent réduit à une sorte de moignon à peine reconnaissable. Son poids peut être abaissé jusqu'à 900, 800 grammes et moins encore. Pour la plupart des auteurs, le poids spécifique de l'organe serait accru. Contrairement à cette opinion, Gilbert et Garnier ont trouvé, dans tous les cas qu'ils ont observés, une densité un peu inférieure à celle du foie normal.

La forme de l'organe est souvent assez bien conservée, sauf l'aspect du bord antérieur qui est devenu mousse et qui, fréquemment, est échancré par des brides fibreuses. Dans certains cas, l'atrophie porte d'une façon bien plus marquée sur un lobe : dans l'ouvrage de Frerichs, on voit le dessin d'un foie dont le lobe gauche n'est plus représenté que par quelques nodosités rudimentaires. Il faut évidemment tenir compte des altérations et des atrophies congénitales.

La consistance du foie est considérablement augmentée. Il est ferme, dur, élastique. Il résiste très nettement à l'ongle qui cherche à l'entamer et il crie sous le couteau. Dans certains cas de date très ancienne, il offre la résistance d'un tissu chondroïde et même pourrait s'infiltrer exceptionnellement de carbonate et de phosphate de chaux.

Sa coloration extérieure est très variable, tantôt jaune, cuir fauve ou brune, tantôt vert jaunâtre, parfois grise ou blanchâtre. Ces différences dépendent du degré d'infiltration biliaire, de l'état plus ou moins graisseux du parenchyme et de l'épaisseur des fausses mem-

branes péritonéales. Lorsque le foie est fortement cirrhosé, on voit sur la coupe, à l'œil nu, « de larges travées et îlots d'un tissu fibreux semi-transparent, comparable au tissu fibreux cornéen (Cornil et Ranvier) ».

La surface du foie est inégale et présente une multitude de saillies et de dépressions qui lui donnent un aspect granuleux, mamelonné. Ces granulations ont un volume qui varie de celui d'une tête d'épingle ou d'un grain de mil à celui d'une lentille ou d'une noisette. Elles peuvent être excessivement fines. Le plus souvent, ces saillies, de dimensions variables, sont réparties irrégulièrement. D'autres fois, elles sont à peu près égales comme volume, soit qu'il n'y ait que de petites granulations (cirrhose à petits grains), soit qu'au contraire elles se montrent presque toutes volumineuses (cirrhose à gros grains). Lorsque ce sont ces dernières qui prédominent, le foie est désigné sous le nom de *foie clouté* (hobnailed liver). Dans certains faits exceptionnels, les granulations font saillie sous forme de tumeurs pédiculées ou sessiles, en choux-fleurs (cirrhose énucléante). Enfin, l'organe peut être divisé en lobes par des tractus fibreux : c'est le foie lobé (Dieulafoy).

Habituellement, il y a de la périhépatite et l'on voit, outre les couches de néomembranes qui recouvrent le foie, des adhérences fibreuses, denses ou lâches, qui unissent sa face supérieure à la concavité du diaphragme et à la paroi abdominale. La capsule de Glisson est aussi fibroïde et comme opalescente. Elle est plus manifestement épaissie encore dans les sillons qui séparent les granulations. Souvent elle présente de petites végétations villeuses qui lui donnent l'aspect de la peau de chagrin (Cornil et Ranvier). Quand on la détache, on enlève avec elle des débris de tissu hépatique adhérent.

Sur la coupe, on retrouve les mêmes granulations que superficiellement, mais moins saillantes et avec tendance moins marquée à l'énucléation. La surface de section est caractéristique. On y voit : 1° d'une part, une trame assez ferme, quelquefois rouge ou rosée, plus souvent grise et semi-transparente, se continuant avec les dépressions de la capsule de Glisson, et qui représente le tissu de sclérose disposé sous forme d'anneaux, de nappes ou de tractus plus ou moins épais ; 2° d'autre part, des îlots de parenchyme hépatique circonscrits par la sclérose et offrant une teinte tantôt d'un jaune rougeâtre, tantôt d'un jaune chamois, d'autres fois verdâtre ou vert foncé.

Les voies biliaires et la vésicule sont intactes. La bile conserve assez souvent son apparence à peu près normale, mais elle peut être

abondante, aqueuse et décolorée (acholie), soit au contraire visqueuse, dense, brune ou noire.

La rate est souvent augmentée de volume, mais non d'une façon constante. L'hypertrophie de la glande n'existe, d'après Frerichs, que dans la moitié des cas (18 fois sur 36). Le poids peut être de 500, 800, 1,200 grammes. Dans d'autres cas, c'est une véritable atrophie splénique que l'on constate. La capsule est habituellement épaissie ou même de consistance fibro-cartilagineuse. On a émis plusieurs hypothèses pour expliquer ces états si variables de la rate.

Le tronc et les branches de la veine porte sont habituellement dilatés. On a pu y constater quelquefois un double processus d'endophlébite et de périphlébite, exceptionnellement la thrombose oblitérante qui appartient à l'histoire du paludisme et de la syphilis.

La gêne circulatoire intra-hépatique entraîne l'ectasie des branches de la grande et de la petite mésaraïque et le développement d'une circulation collatérale par les veines portes accessoires qui communiquent avec la circulation générale. Les veines hémorroïdales et les veines œsophagiennes sont distendues et variqueuses.

La veine cave n'est ordinairement pas atteinte. Pourtant, dans un cas de R. Lyons, ce vaisseau paraissait enserré et considérablement diminué de calibre.

Les lésions hépatiques que nous venons de décrire correspondent au type d'hépatite chronique alcoolique communément désigné sous le nom de cirrhose de Laennec. Mais l'alcool peut créer d'autres variétés morphologiques de scléroses du foie, macroscopiquement dissemblables.

Dans la forme connue sur le nom de cirrhose alcoolique hypertrophique de Hanot et Gilbert, le foie est volumineux: il pèse 2 kilogrammes, 2 kilog. 500, 3 kilogrammes. Ses bords sont mousses et sa coloration est d'un gris jaunâtre ou d'un jaune rosé. Sa surface présente des granulations, parfois assez saillantes, ordinairement petites, dont le volume varie de celui d'un grain de mil à celui d'un pois. Cet état granuleux est surtout marqué au niveau du bord postérieur et du lobe gauche: il est, d'une façon générale, beaucoup moins accusé que dans la cirrhose atrophique. La consistance du parenchyme est ferme, il crie sous le scalpel. Sur la surface de section, on voit aussi des anneaux fibreux rosés, entourant des îlots jaunâtres.

Nous ne saurions trop répéter que les deux formes, atrophique ou hypertrophique, de l'hépatite alcoolique chronique, ne sont, au point de vue nosographique, que des états différents relevant d'un même

processus et reliés par une série de cas intermédiaires. Le volume du foie n'est, dans l'espèce, qu'un caractère accessoire, et ces deux modalités ne sont pas plus différentes « que l'ictère grave avec gros foie n'est d'autre essence que l'ictère grave avec foie petit » (Hanot et Gilbert).

Cela est si vrai, que le foie peut, dans les mêmes conditions étiologiques et avec les mêmes lésions fondamentales, être de volume normal, ou bien encore présenter, avec un lobe atrophié, une hypertrophie de l'autre lobe plus ou moins considérable, pouvant même donner la sensation de tumeur (forme atropho-hypertrophique de Kahn). Enfin, on a vu l'atrophie de l'organe succéder à son hypertrophie manifeste (forme atrophique post-hypertrophique).

La disposition du tissu de sclérose est la même dans toutes ces variétés ou, plus exactement, il n'y a dans aucune d'elles d'arrangement spécial de ce tissu. Les néoformations conjonctives se développent ici, comme dans tous les faits de même ordre du reste, sans règle absolue, au hasard des actions morbifiques intra-lobulaires. Nous nous sommes suffisamment expliqués sur ce point.

Examinons la structure des travées scléreuses et les modifications qu'ont subies les divers éléments qui entrent dans la composition du foie. (*Se reporter, pour cette étude, aux figures du chapitre précédent et à celle qui se trouve au chapitre du paludisme.*)

a. Les travées scléreuses sont constituées par des fibrilles entre lesquelles on voit, dans les cirrhoses qui ont été le siège de poussées inflammatoires récentes, une assez grande quantité de polynucléaires, de lymphocytes et d'éléments fusiformes. Lorsque le tissu conjonctif a évolué, les fibrilles se sont épaissies et forment de véritables faisceaux semi-transparents, homogènes, hyalins, parsemé de cellules aplaties, lamellaires, comme dans tout tissu conjonctif adulte, et contenant une grande quantité de fibres élastiques; ces placards fibreux renferment en outre des vaisseaux sanguins de dimensions assez larges, à parois formées uniquement par le tissu conjonctif adjacent et revêtues d'une couche de cellules endothéliales. Ces vaisseaux peuvent être considérablement dilatés et assez nombreux pour constituer de grandes lacunes irrégulières et même un véritable tissu caverneux d'apparence angiomateuse.

L'endophlébite porte est rare. Mais la tunique externe du vaisseau fait corps avec la gangue fibroïde de l'espace porto-biliaire. Les artères hépatiques sont aussi peu souvent atteintes au niveau de l'endartère. Les veines sus-hépatiques, contenues dans les placards fibreux, montrent parfois les divers degrés de l'endophlébite, et même de la phlé-

bite oblitérante. Tantôt, l'oblitération définitive de la veine étant réalisée, on ne voit plus, sur les coupes transversales, qu'un amas arrondi de tissu fibreux, et, sur les coupes longitudinales, qu'un faisceau allongé de ce même tissu sous forme de ligne cicatricielle. Tantôt, consécutivement à une phlébite qui a porté sur toutes les tuniques de la veine et plus particulièrement sur la membrane interne, il s'est fait un thrombus qui s'est organisé et qui plus tard se trouve irrigué par un réseau de capillaires et de lacunes dans lesquels se rétablit une circulation forcément incomplète. Les coupes transversales de ces veines montrent à leur périphérie un cercle plus ou moins régulier, froncé, ondulé, dans lequel on distingue des faisceaux fibreux et des muscles lisses. En dedans de ce cercle, on voit un tissu fibrillaire parsemé de cellules de tissu conjonctif, au milieu duquel se trouvent des lacunes bordées de cellules endothéliales et contenant des globules sanguins. Quelquefois, autour de ces veines ainsi modifiées, on rencontre de grands sinus remplis de sang, creusés au milieu du tissu fibreux. Dans d'autres points, le calibre des veines sus-hépatiques est réduit à un orifice étroit à peine visible au centre d'un tissu scléreux qui a pris la place de la tunique interne.

La gêne circulatoire dont le foie est le siège, et qui a pour conséquence l'établissement de voies de dérivation collatérale du sang et la production de l'ascite, s'explique aisément avec de telles lésions du système vasculaire intra-hépatique. Déjà, à l'état normal, la pression est faible dans la veine porte; lorsqu'il y a cirrhose, les causes de la stase sanguine se trouvent singulièrement augmentées. Ces causes sont les suivantes : 1° le défaut de contractilité et d'élasticité des parois veineuses du système porte comprises dans le tissu cirrhosé; 2° l'oblitération d'un grand nombre de capillaires intra-lobulaires; 3° le rétrécissement ou l'oblitération des veines sus-hépatiques; 4° exceptionnellement la thrombose plus ou moins étendue de la veine porte.

Les canaux biliaires apparaissent, dans les espaces portes agrandis par la production nouvelle de tissu scléreux, bien conservés, avec leur membrane propre, leur épithélium cubique, et leur lumière centrale.

Dans les plaques de sclérose, on voit des réseaux plus ou moins abondants de néo-canalicules ou pseudo-canalicules biliaires. Ces canalicules rectilignes ou onduleux forment, par leurs anastomoses, des mailles allongées ou polygonales plus ou moins régulières. On ne constate pas ces néoformations canaliculaires aux périodes initiales de la cirrhose, dans les travées fibreuses qui avoisinent les espaces portes : mais, si la cirrhose est ancienne, on peut observer ces

réseaux de pseudo-canalicules au sein de toutes les travées fibreuses, aussi bien dans celles qui se sont développées le long des veines sus-hépatiques que dans celles qui accompagnent les veines portes.

Cornil avait pensé tout d'abord que ces canaux biliaires si particuliers d'aspect représentaient simplement les canalicules intralobulaires normaux qui étaient devenus apparents par suite de l'atrophie du parenchyme et qui s'étaient laissés pénétrer par l'épithélium proliféré des conduits biliaires interlobulaires. Charcot, Waldeyer, Friedländer, Ziegler, Orth admettaient, pour expliquer ces néoformations, une sorte de bourgeonnement et de multiplication des canaux biliaires interlobulaires. L'interprétation généralement acceptée aujourd'hui est tout autre. Ces canalicules possèdent un revêtement complet de petites cellules, qui sont tantôt cubiques, tantôt un peu allongées et aplaties dans le sens de la longueur du canal. Ils sont unis les uns aux autres par des branches très minces, qui souvent ne possèdent qu'une seule rangée de cellules disposées bout à bout. Ces cellules contiennent un noyau ovoïde très dense et remplissent complètement la cavité du canal dans lequel elles sont moulées. A voir ces canalicules très fins, de 5 à 10 μ, occupés soit par deux rangées de cellules allongées, soit par une seule rangée des mêmes éléments, on pourrait hésiter sur leur nature et les prendre pour des vaisseaux capillaires pleins de globules blancs. Mais en examinant ceux qui existent à la limite des travées fibreuses et des îlots de sclérose, on peut s'assurer de leur provenance. Ils se continuent directement avec les travées des cellules hépatiques dont ils représentent simplement la transformation. Kelsch et Kiener, Sabourin ont bien démontré cette continuité des pseudo-canalicules avec les trabécules hépatiques, non seulement par l'étude directe des travées cirrhotiques, mais aussi par la comparaison de ces lésions avec celles que l'on rencontre dans l'adénome. Les trabécules hépatiques des formations adénomateuses montrent en effet souvent, dans leur intérieur, la lumière dilatée des canalicules intralobulaires, renfermant de petites concrétions jaunes ou jaune verdâtre, formées par du pigment biliaire accumulé. Les cellules hépatiques formant la paroi de ces canalicules ectasiés s'aplatissent au niveau des concrétions biliaires, et se transforment en cellules cubiques ou plus ou moins aplaties. La lumière de ces canalicules peut du reste être libre. Une travée de cellules hépatiques s'est ainsi transformée en une sorte de canalicule biliaire où les cellules modifiées du foie représentent l'épithélium de revêtement. Par la comparaison de ces faits avec ce qui se passe dans la cirrhose, on est ainsi amené à

admettre que les pseudo-canalicules biliaires des travées fibreuses représentent des trabécules hépatiques dissociées et transformées. Les recherches de Letulle et de Nattan-Larrier confirment pleinement cette manière de voir. Cornil a figuré, dans un mémoire sur la rétention biliaire, ce mode de continuité des éléments trabéculaires avec les pseudo-canalicules qui se forment dans le tissu sclérosé autour des îlots de cellules hépatiques. Ces colonnettes cellulaires ne sont donc pas, à proprement parler, des néo-canalicules. On ne saurait voir là des conduits excréteurs de la bile, puisqu'il s'agit de fragments de trabécules hépatiques isolés au milieu du tissu fibreux.

b. Les trabécules hépatiques ont perdu, le plus souvent, leur disposition rayonnante autour des veines sus-hépatiques. Elles se juxtaposent sans ordination reconnaissable, par suite du morcellement irrégulier du parenchyme hépatique.

Les lésions cellulaires avaient tout d'abord peu retenu l'attention des observateurs. Du reste, il n'est pas rare de voir de larges zones de cellules hépatiques à peu près normales, même dans des cas anciens de sclérose très prononcée. Pourtant, nous l'avons montré, les modifications cellulaires ont un rôle primordial dans la marche du processus. Leur étude, mieux poursuivie, a permis d'en préciser certains caractères.

Les altérations les plus fréquentes sont l'atrophie pigmentaire, l'atrophie ou la condensation granuleuse, et la dégénérescence graisseuse.

L'atrophie pigmentaire et l'atrophie granuleuse laissent parfois à l'élément sa forme normale, au moins au début, avec coloration nette du noyau : seules, ses dimensions primitives sont amoindries. Mais le plus souvent, les cellules sont rétractées, déformées, leur noyau est en pycnose, rarement en karyolyse, et les trabécules qu'elles forment peuvent être, à la périphérie de l'îlot, transformées en boyaux allongés.

Les cellules atteintes de dégénérescence graisseuse contiennent de fines gouttelettes ou une grosse goutte unique de graisse, et le noyau fréquemment conservé se trouve rejeté à la périphérie. La dégénérescence graisseuse au début s'accompagne presque toujours d'une condensation granuleuse du cytoplasma.

On observe encore des altérations dégénératives variées : cytoplasme éosinophile, dégénérescence vitreuse, nécrose de coagulation, etc., etc. Les cellules sont en outre infiltrées ou non de pigment biliaire, de pigment sanguin, de pigment ocre, d'où les colorations variées des granulations cirrhotiques.

Les noyaux cellulaires dont nous avons déjà signalé l'état pycnotique, la karyolyse, peuvent présenter la dégénérescence pseudo-hypertrophique (Fiessinger), la dégénérescence vacuolaire (Chantemesse et Podwyssotsky), la dégénérescence nucléolaire (nucléole acidophile).

Le processus d'atrophie cellulaire, qui est la lésion la plus fréquente, et l'inflammation chronique qui l'accompagne, sous forme d'hyperplasie vasculo-conjonctive de plus en plus étendue à mesure que l'élément parenchymateux disparaît, semblent représenter les deux faits anatomiques les plus importants de la cirrhose.

Brault a montré que les cellules hépatiques, contenant ou non de la graisse, isolées dans les travées fibreuses ou ayant conservé leurs connexions avec les lobules eux-mêmes, peuvent renfermer de véritables réserves de glycogène. Il pourrait même y avoir une véritable exaltation de la fonction glycogénique, fait d'autant plus intéressant que cette fonction est fréquemment abolie dans un grand nombre d'infections et d'intoxications, ainsi que dans les dernières phases des maladies cachectisantes. Cette persistance du glycogène indique à quel point la cellule peut résister aux processus de destruction, idée contraire à celle de Lacassagne, d'après qui la conservation du glycogène ne peut jamais être observée chez des malades ayant succombé à des affections chroniques.

L'ensemble des lésions que nous venons d'exposer, tant au point de vue de la disposition du tissu fibreux qu'à celui des détails histologiques concernant les divers éléments constitutifs du foie, s'applique à la généralité des cirrhoses alcooliques, atrophiques ou hypertrophiques. Nous avons vu, du reste, que le volume de l'organe n'était qu'un caractère d'ordre très secondaire. Cependant, depuis Hanot et Gilbert, certaines particularités histologiques semblent pouvoir être assignées à la cirrhose alcoolique hypertrophique : elles consistent en une vitalité remarquable des cellules hépatiques qui présentent de nombreux noyaux en karyokinèse, s'hypertrophient et forment souvent des cordons volumineux dont l'orientation concentrique indique une évolution vers l'hépatite nodulaire. Ces figures ont été interprétées par Hanot et Kahn comme un processus de régénération et d'hypertrophie compensatrice. Il est aisé de concevoir que ces hyperplasies parenchymateuses puissent expliquer en partie l'augmentation de volume de l'organe. On les rencontre aussi du reste, mais en moins grande abondance, cela va de soi, dans des foies cirrhosés et plus ou moins atrophiés.

On a signalé comme faits dignes de remarque certains dispositifs spéciaux du tissu de sclérose.

Jaccoud et Brissaud ont vu, dans un foie pesant 2 kilogrammes, une *sclérose exclusivement périportale* développée sous forme insulaire, avec intégrité du système sus-hépatique.

Sabourin a décrit et représenté, dans une sorte d'anomalie inverse, des *cirrhoses sus-hépatiques* pures, sans participation des espaces porto-biliaires, dans des foies atrophiques.

Gilbert et Garnier, Gilbert et Castaigne ont désigné, sous le nom de *cirrhoses hypertrophiques diffuses*, des cas où des fibrilles de tissu conjonctif émanées, sous forme de chevelu, des îlots ou des travées épaisses, s'insinuent entre les cellules qui apparaissent comme contenues dans les mailles d'un grillage fibreux. D'après nous, cette disposition est assez fréquente.

Il serait excessif (nous y avons antérieurement insisté), de considérer ces caractères topographiques du tissu scléreux comme individualisant autant de formes de cirrhose. Il ne s'agit là que de détails lésionnels, d'importance très accessoire, traduisant simplement la répartition, particulière dans certains cas, mais toujours accidentelle, de l'action toxique. Au surplus, ces divers types de distribution du tissu scléreux se retrouvent un peu dans tous les faits, mais en proportions très variables.

Bien autrement intéressantes sont les diverses altérations cellulaires qui peuvent venir compliquer l'évolution d'une cirrhose. Elles spécifient un certain nombre de variétés de faits, soit qu'elles se rapportent à une marche spéciale de la maladie, soit qu'elles offrent un cachet anatomique nettement différencié.

La dégénérescence graisseuse généralisée, ou presque généralisée, des cellules, représente la caractéristique des *cirrhoses graisseuses*. Les exemples classiques sont la *cirrhose atrophique à marche rapide* de Hanot, les *cirrhoses flaccides* observées chez des alcooliques paludéens (Galvagni, Mazotti), la *cirrhose hypertrophique graisseuse* de Hutinel et Sabourin, qui relève souvent de l'association de la tuberculose et de l'alcoolisme et que nous avons étudiée avec la tuberculose hépatique.

Les cellules peuvent montrer une accumulation de granulations pigmentaires dans leur protoplasma, d'où la cirrhose *alcoolique hypertrophique pigmentaire* (Letulle, Brault, Gilbert et Grenet). Le foie présente une couleur rouille tout à fait spéciale : on observe toutes les lésions de l'infiltration pigmentaire.

L'*hyperplasie nodulaire*, dont nous avons déjà vu l'esquisse, ou

même la réalisation complète sur certains points, dans les foies cirrhosés communs, peut se constituer à titre de lésion prenant une importance considérable et modifiant l'aspect général de l'organe. Les *nodules d'hyperplasie* qui, lorsqu'ils sont petits, mesurent quelques centièmes de millimètre, peuvent en effet atteindre les dimensions de 3 et 4 centimètres. Ils se distinguent par leur teinte claire, gris jaunâtre, franchement jaune ou jaune rouge. Les travées hépatiques sont formées, au centre du nodule, de cellules hypertrophiées, plus granuleuses que normalement, multinucléées, et se groupant concentriquement au pourtour d'un espace porto-biliaire, tandis que les travées périphériques, aplaties par compression, s'imbriquent à la manière de bulbes d'oignon. Les travées sont pleines ou se montrent canaliculées, avec ou sans concrétions biliaires.

La *cirrhose avec adénome* qui correspond à une évolution particulière de la trabécule hépatique sera étudiée ultérieurement.

XVI. — CIRRHOSES BILIAIRES

On désigne communément sous ce nom les cirrhoses avec ictère chronique dont le point de départ est attribué à une inflammation des voies biliaires, et deux groupes de faits doivent être immédiatement distingués. Tantôt il existe une obstruction calculeuse qui a déterminé de l'angiocholite, et l'interprétation du processus de péri-angiocholite qui représente l'amorce de l'hépatite scléreuse n'offre ici aucune difficulté. D'autres fois, les voies biliaires sont libres et le mécanisme de l'angiocholite initiale ne peut être rétabli. Nous laissons de côté, pour le moment, les cirrhoses d'origine calculeuse, et nous étudions le second groupe, celui des cirrhoses biliaires dites spontanées, dont la cirrhose hypertrophique biliaire de Hanot, ou maladie de Hanot, comprise par cet auteur et par tous les classiques comme une sclérose hépatique subordonnée à une angiocholite chronique des petits canaux, est restée jusqu'ici le type exclusif.

Nous discuterons ultérieurement cette conception pathogénique, mais voyons d'abord comment, dans ces faits, se présentent les lésions macroscopiques et microscopiques du foie.

L'organe est augmenté de volume. Le poids minimum, dans les observations de Hanot, est de 2,200 grammes, le poids maximum de 4 kilogrammes. L'hypertrophie est générale, et l'ensemble du viscère a conservé sa forme habituelle : parfois un des deux lobes, surtout le

gauche, montre un état hypertrophique prédominant. L'aspect extérieur est le plus souvent modifié par la présence des fausses membranes qui l'entourent. Celles-ci aussitôt enlevées, la surface du foie apparaît quelquefois lisse, assez souvent chagrinée, semée de granulations plus ou moins fines, ou même de mamelons assez volumineux. Les auteurs insistent sur l'existence de granulations moins marquées que dans les cirrhoses éthyliques à petit foie. La consistance de l'organe est accrue, sans atteindre pourtant, est-il encore spécifié, le degré de résistance, à l'ongle ou au couteau, observé dans les cirrhoses communes. L'état moins granuleux et la moindre dureté sont, du reste, des caractères appartenant à toutes les cirrhoses hypertrophiques.

La coloration générale varie du jaune au vert ou au brun. Sur la





Fig. 252 et 253. — Deux fragments de cirrhose biliaire représentés en grandeur naturelle. (Brault.)
Ces fragments ont été fixés par le formol-Müller, puis plongés dans l'eau pour être dessinés. A première vue, il est difficile de distinguer ces images de celles fournies par la cirrhose commune. En tout cas, une chose apparaît : c'est la grande irrégularité des placards fibreux. Les portions conservées ou détruites de la glande sont également de dimensions très différentes. Cet aspect n'est pas celui que donnerait une lésion systématisée, mais plutôt celui d'une inflammation glandulaire chronique à répartition très inégale.

surface de section, on voit une mosaïque formée par de larges bandes scléreuses, d'un gris rosé, irrégulières et renflées par places (fig. 252 et 253), dans lesquelles s'emboîtent les territoires hépatiques, irréguliers aussi, et de couleur jaunâtre, verdâtre, vert épinard ou vert olive.

Dans le hile, les vaisseaux n'offrent rien d'anormal et les gros canaux biliaires sont indemnes. Il en est de même de la vésicule biliaire. Mais les ganglions sont le plus souvent hypertrophiés, et par-

fois de façon très notable : on les a trouvés du volume d'un testicule normal (Gilbert), d'un œuf de poule (Pitres), d'un rein de mouton (Boinet). Cette adénomégalie biliaire peut s'accompagner de tuméfactions ganglionnaires dans d'autres régions, mais à un moindre degré, dans le mésentère, à l'aine, dans l'aisselle, dans le médiastin. Ces adénopathies multiples ont été invoquées comme un argument en faveur de la nature infectieuse de la maladie.

Les lésions de la rate sont extrêmement importantes. Dans la forme typique de la maladie de Hanot, son poids peut atteindre 500, 1,000, 1,200 grammes et au delà. La périsplénite est le plus souvent très marquée, comme la périhépatite, et l'on peut constater à la surface de l'organe des plaques de consistance cartilagineuse. Le parenchyme est ferme, scléreux, ou ramolli et diffluent. Le plus souvent, d'après Gilbert et Lereboullet, l'aspect d'ensemble ne diffère guère de celui d'une rate congestive.

Étude microscopique. — L'examen à un faible grossissement permet de se rendre compte immédiatement de la topographie du tissu cirrhotique. On voit les bandes de tissu scléreux de dimensions irrégulières, déjà signalées à l'œil nu, et qui forment des colonnes, ou se coudent sur certains points, pour s'unir à d'autres bandes fibreuses et constituer de larges mailles dans lesquelles sont comprises les aires de tissu hépatique. Souvent celui-ci est échancré, pénétré par de petits prolongements fibreux, parfois renflés en tête de serpent; ou bien ces ramifications conjonctives parcourent en certain nombre un territoire hépatique, arrivent plus ou moins près d'une veine centrale, ordinairement sans l'atteindre, se recourbent, s'anastomosent et délimitent ainsi un fragment de lobule.

Il est aisé de constater que les parties étalées, formant îlots, des bandes conjonctives, correspondent aux espaces portes. C'est en raison de la présence de ces îlots, de ces colonnes de sclérose et des encoches lobulaires, que Charcot et Gombault avaient parlé de cirrhose insulaire, à la fois extra et intralobulaire. Dans les cas anciens, le tissu scléreux affecte la disposition de mailles réticulées, comme dans les cirrhoses alcooliques.

Étudions, avec un plus fort grossissement, les détails histologiques.

Le tissu conjonctif qui circonscrit les territoires parenchymateux est plus ou moins serré. Il est composé de gros faisceaux de fibrilles, accidentées par place d'amas nucléaires, surtout aux confins du tissu hépatique et dans les espaces portes.

Dans les bandes fibreuses qui sillonnent la coupe, les faisceaux fibrillaires s'ouvrent en certains points, laissant voir ainsi une sorte de petite fente lymphatique. La sclérose paraît plus ancienne dans les espaces portes : la transformation fibrillaire y est presque complète et les faisceaux sont très épais. Dans ces plaques d'hyperplasie conjonctive, se détachent les canaux biliaires entourés, spécifient les auteurs, d'un anneau fibreux formant comme un manchon épais. Hanot et, après lui, Schachmann ont longuement insisté sur l'importance de ces anneaux péri-canaliculaires, qu'ils considéraient comme « un des éléments principaux du processus anatomique de la cirrhose hypertrophique ».

Hanot attribuait aussi, dans le même sens, une valeur démonstrative de premier ordre aux lésions catarrhales qu'il avait observées dans quelques canaux biliaires : l'épithélium y était desquamé, et mêlé de cellules leucocytiques et d'amas pigmentaires. L'angiocholite catarrhale pourrait même aboutir, par prolifération très active de la gaine fibreuse dans la lumière des canaux de petit volume, à l'oblitération plus ou moins complète (angiocholite oblitérante de Gilbert et Fournier, Lereboullet). Plus exceptionnellement encore, les lésions inflammatoires détermineraient de petits abcès biliaires (Sabourin, Lereboullet) intra-canaliculaires, ou même de la péri-angiocholite, avec disparition de l'épithélium biliaire et production de petites collections limitées par le parenchyme hépatique même. Il s'agit ici sans doute d'un processus surajouté.

Constante est la présence, dans le tissu conjonctif hyperplasié, de très nombreux pseudo-canalicules biliaires sinueux qui se dichotomisent, se ramifient, s'anastomosent et forment des mailles plus ou moins larges et des plexus plus ou moins riches. Nous avons déjà décrit ces canalicules dans les autres formes de cirrhoses, mais leur abondance serait particulièrement grande dans la cirrhose hypertrophique biliaire, d'après nombre d'auteurs. Ils n'ont ici aucun caractère distinctif (fig. 254). Parfois les rangées de petites cellules cubiques à noyau vivement coloré qui les constituent s'écartent, la lumière se dilate : il en résulte alors une série de cavités tapissées d'épithélium cubique (*angiomes caverneux biliaires* de Sabourin). Dans un cas de Lereboullet, ces cavités allaient presque jusqu'à former un *angiome biliaire kystique*.

Les veines portes sont comme enchâssées dans le tissu conjonctif de l'espace. Il n'y a pas d'endophlébite. Mais il est impossible de préciser l'état des parois veineuses puisqu'elles font corps avec le tissu

scléreux avoisinant; leur contour est plus ou moins dessiné par des anneaux fibreux périphériques. On peut en dire autant des artères hépatiques qui ne semblent pas modifiées : pourtant Kiener a noté leur calibre agrandi, leurs flexuosités, l'augmentation de volume de leurs cellules musculaires et endothéliales. Les veines sus-hépatiques, normales, sont comprises dans les zones de tissu hépatique non en-

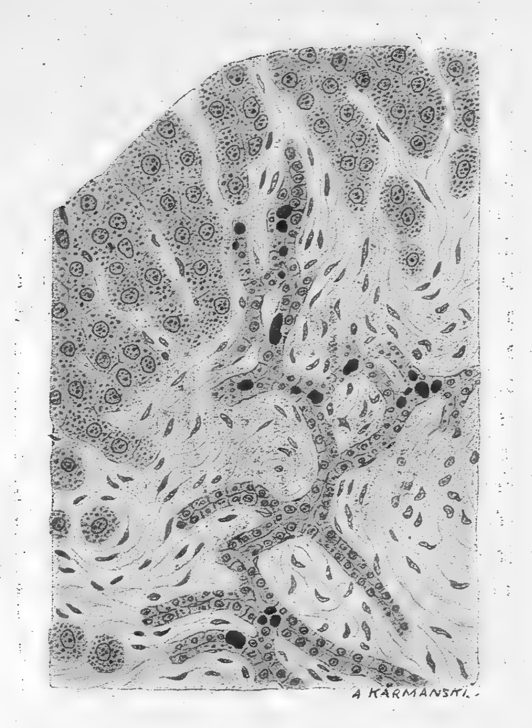


Fig. 254. — Cirrhose hypertrophique biliaire. Modifications des travées au voisinage d'une plaque de sclérose. (D'après V. Hanot et M. Schachmann.) — Grossissement obj. 8, oc. 1.

Sur cette figure, on voit les travées hépatiques se métamorphoser en pseudo-canalicules contenant des blocs de pigment biliaire. Le tissu conjonctif situé autour de ces canalicules était considéré par les auteurs comme le résultat d'un processus de péri-angiocholite. Mais de semblables figures s'observent dans le cours de cirrhoses d'ordres divers.

C'est dans les altérations plus fines de la trabécule hépatique, c'est-à-dire de la glande, qu'il faut chercher l'explication de l'évolution clinique si spéciale de cette cirrhose.

vahies par la sclérose. Ce n'est que rarement qu'on observe du tissu conjonctif autour d'elles. Ackermann a constaté qu'une injection de bleu de Prusse, poussée dans le tronc de la veine porte, pénétrait ses ramifications et arrivait aux veines sus-hépatiques. Les communications entre les deux systèmes veineux ne sont donc pas interrompues.

On trouve souvent dans le tissu de sclérose des capillaires dilatés,

caverneux, au point que certaines de ces cirrhoses ont pu mériter le nom de télangiectasiques (Kiener).

Pour étudier avec fruit les lésions cellulaires, il faut laisser de côté les faits où le malade a succombé à l'ictère grave secondaire, terminaison du reste habituelle de la cirrhose hypertrophique biliaire : les diverses lésions dégénératives, la nécrose, marquent en effet seulement l'étape ultime du processus. Il convient de s'adresser à des cas où l'affection a été subitement interrompue dans son évolution par une complication de courte durée et peu susceptible de modifier dans leur ensemble les trabécules hépatiques de façon très notable.

Des altérations cellulaires variées et plus ou moins étendues, peuvent encore se rencontrer, même dans ces conditions. Ainsi, Schachmann mentionne, dans son observation, le bouleversement d'îlots lobulaires envahis par la sclérose et ne contenant plus que quelques cellules hépatiques fragmentées, allongées, aplaties, infiltrées de pigment. Dans leur intervalle, se voyaient des amas biliaires. Enfin l'espace porte correspondant montrait, dans les canaux biliaires, des concrétions indiquant d'après lui que la destruction du lobule relevait de la stagnation de la bile en amont.

Mais, en dehors de ces faits, ce qui frappe avant tout, en se servant de grossissements assez forts, c'est la conservation des caractères généraux des trabécules hépatiques. Leur ordination est demeurée régulière et les cellules ont gardé leur forme polyédrique ; leur protoplasma est finement granuleux, les contours sont nets, le noyau se colore bien.

Seules, les cellules qui sont au contact du tissu fibreux se montrent atrophiées, déformées, avec des noyaux pycnotiques ; elles se dissocient et finissent par disparaître. Parallèlement à ces lésions cellulaires, le tissu conjonctif proliférant enlace les éléments et prend progressivement leur place. Ici, souvent, ce tissu conjonctif est jeune et très fourni en éléments leucocytiques. Notons aussi, en plein parenchyme, l'élargissement des espaces intertrabéculaires, qui tient évidemment à la dilatation des capillicules, car on trouve des amas biliaires, par places, dans ces lacunes.

Hanot a beaucoup attiré l'attention sur la persistance des caractères morphologiques des cellules et il avait noté que déjà, dans les observations antérieures, il était dit que les cellules avaient leur volume, leur aspect normal et ne présentaient ni dégénérescence graisseuse, ni infiltration pigmentaire. Avec Schachmann, il a montré de plus que fréquemment les dimensions des cellules sont accrues :

le volume du protoplasma n'est pas seul augmenté, les noyaux sont aussi hypertrophiés. Kiener a vu des trabécules trois ou quatre fois plus larges que normalement, parfois « tubulées, mais ne présentant aucune tendance à l'évolution nodulaire ». Il a remarqué aussi la multiplication très active des éléments cellulaires et la fréquence des figures karyokinétiques, faits retrouvés par Hanot. Les modifications peuvent aller plus loin, et dans un cas de Lereboullet, il y avait manifestement hyperplasie parenchymateuse avec perte de l'ordination régulière des travées : on observait par places, dit cet auteur, des figures très nettes d'hyperplasie nodulaire. Les noyaux des cellules endothéliales des capillaires intralobulaires sont aussi fréquemment en mitose.

La recherche du glycogène confirme les notions établies par Brault sur les réserves glycogéniques du foie dans la cirrhose. Dans les faits où les malades avaient succombé à une cachexie progressive, Lereboullet n'a pu déceler d'infiltration glycogénique appréciable. Dans d'autres, au contraire, il a remarqué la richesse très grande du foie en glycogène, du moins en certains points : il en était ainsi notamment dans un cas où une hémorragie intestinale profuse avait été la cause de la mort.

Nous avons signalé, chemin faisant, les lésions histologiques sur lesquelles on a cru pouvoir fonder l'autonomie de la cirrhose hypertrophique biliaire. Tout d'abord Hanot interpréta leur filiation en plaçant le point de départ du processus anatomique dans le catarrhe des petits canaux biliaires interlobulaires. Envisageant « les lésions si considérables, si importantes » de ces petits canaux, « la subordination apparente sur plus d'une coupe de l'hyperplasie conjonctive » à leur trajet, « la précocité et la permanence de l'ictère », il tend à croire que « la lésion primitive, capitale, déterminante » réside dans ces modifications canaliculaires mêmes. Plus tard, il attribua le rôle primordial à l'hypertrophie des cellules et Schachmann résumait ainsi les étapes de l'évolution morbide : « Trouble fonctionnel primitif des cellules hépatiques qui détermine l'augmentation de volume de ces cellules et l'hypersécrétion biliaire. Dilatation consécutive des canalicules intralobulaires, catarrhe des petits canaux extralobulaires à cause de leur insuffisance à charrier la plus grande quantité de bile qui stagne, cirrhose autour de ces petits canaux : hypermégalie hépatique permanente résultant de l'hypertrophie cellulaire, de la stagnation biliaire et de l'afflux sanguin considérable ».

Enfin, en 1893, Hanot, revenant sur la question, discute tous les arguments qui plaident en faveur de la nature infectieuse de la cirrhose

hypertrophique biliaire, et conclut, de même que Kiener, que « le problème est actuellement d'ordre bactériologique ». Chauffard, vers la même époque, expose cette opinion que l'infection intervient certainement à un moment donné sous forme d'infection biliaire ascendante, mais qu'elle n'est peut-être pas la cause initiale, la première en date.

La doctrine intégrale de l'infection hépatique par angiocholite a toujours été admise et l'est encore aujourd'hui par Gilbert. Lereboullet écrivait récemment : « Les cirrhoses biliaires apparaissent donc actuellement comme une maladie infectieuse, à porte d'entrée biliaire, se développant sur un terrain prédisposé. Tantôt il y a hétéro-infection, c'est le cas, par exemple, des cirrhoses biliaires éberthiennes; tantôt il y a auto-infection, ce sont les faits les plus fréquents. La présence des germes dans les voies biliaires extra-hépatiques rend plus vraisemblable encore le rôle de l'auto-infection biliaire dans la genèse de ces cirrhoses. »

La tendance à dissocier les faits s'accuse depuis peu.

Nous ne voulons pas parler des distinctions basées uniquement, par l'anatomie pathologique macroscopique, sur le volume respectif du foie et de la rate : Gilbert et d'autres histologistes ont décrit ainsi, en regard de la maladie de Hanot proprement dite, où le foie et la rate sont simultanément très hypertrophiés et qu'ils appellent, pour cette raison, cirrhose biliaire hépato-splénomégalique, plusieurs autres formes : la cirrhose biliaire hypersplénomégalique (l'hypertrophie hépatique étant peu marquée et la splénomégalie considérable), la cirrhose biliaire microsplénique (il y a hépatomégalie et la rate est de volume normal ou même atrophiée), la cirrhose atrophique biliaire (le foie est atrophié et la splénomégalie peut être très accentuée ou faire défaut). Dans cette classification, la question de pathogémie n'intervient en rien; l'angiocholite est toujours le point de départ du processus et la splénopathie reste subordonnée à la maladie hépatique.

Chauffard admet au contraire la « précession » assez fréquente de la splénopathie, l'infection causale portant d'abord sur la rate, et il lui semble qu'on devrait séparer deux groupes de faits : 1° les cirrhoses biliaires proprement dites, d'origine angiocholitique avec splénomégalie secondaire et relativement modérée; 2° les cirrhoses porto-biliaires d'origine splénique avec splénomégalie primitive et prédominante.

D'autre part, la théorie de l'infection générale, mise en avant par Kiener, adoptée en dernier lieu par Hanot, défendue aussi par Hayem, puis par Ascoli, si elle implique l'atteinte primitive de la cellule hépa-

tique, n'en comporte pas moins la variabilité du facteur étiologique, du germe à incriminer, contrairement à l'opinion de Lancereaux qui assimile les cirrhoses biliaires aux cirrhoses paludéennes, et à celle de Kiener qui croit à un agent hautement spécifique « comme les bacilles typhiques, charbonneux ou morveux ».

Mais, en matière d'infection biliaire, il est aisé de démontrer, dans nombre de cas, expérimentalement ou sur l'homme, que la propagation microbienne s'est effectuée de dehors en dedans, à travers les parois des canaux biliaires. Nous avons exposé longuement, dans le chapitre de la tuberculose hépatique, ce processus d'envahissement, et il y a lieu de rappeler ici les recherches expérimentales de Chauffard et Castaigne, qui, après inoculation bacillaire strictement splénique et, par conséquent, transport des germes par l'intermédiaire de la veine splénique, ont assisté à « l'évolution histologique de tubercules hépatiques jeunes nettement péribiliaires ». La systématisation apparente des lésions peut donc n'avoir aucune signification touchant le chemin parcouru par l'agent nocif. N'admet-on pas de plus en plus, maintenant, que les angiocholites peuvent se développer en plein parenchyme et suivre la voie descendante (Abrami).

Enfin, fait plus troublant encore, l'absence assez fréquente de lésions des fins canaux biliaires a été mentionnée par Kirikow, Janowsky, Erlanger, Géraudel. Et ce dernier auteur émet cette opinion curieuse que l'ictère dans les cirrhoses est un ictère par oblitération extrinsèque, dans certaines régions, des voies biliaires. Il s'agirait d'obturation par aplatissement de ces voies comprimées sous l'influence de « la poussée des masses parenchymateuses néoformées se logeant de force au sein du tissu hépatique altéré... ».

Le problème paraîtrait susceptible de devenir plus complexe encore avec les récents travaux de Chauffard et de Widal sur les ictères hémolytiques. Dans ces faits, si l'on excepte ceux auxquels serait applicable la théorie purement hématogène de Widal, c'est le foie qui commande en dernier ressort, par la sécrétion des pigments biliaires en excès, le mécanisme de production de l'ictère, *ictère pléiochromique* à la base duquel se trouve la destruction exagérée des globules sanguins. La pensée que la présence de cette bile épaisse, surchargée de pigments, dans les conduits biliaires pourrait bien à la longue modifier l'état anatomique des parois n'était pas à rejeter *a priori*. Cette hypothèse semblait même fortifiée par les recherches de Ribadeau-Dumas et de Gauckler. Ces auteurs ont établi que la rate, dans les cirrhoses biliaires, présente les lésions caractéristiques de la rate hémolytique, et Gauckler

signale expressément, dans une observation, la sclérose hypertrophique pulpaire, sans sclérose atrophique, avec hyperplasie folliculaire. Ses résultats expérimentaux sont plus suggestifs encore si on les étend à la question qui nous occupe. Il a pu, en effet, chez des animaux intoxiqués chroniquement par la toluylènediamine, provoquer, outre l'adultération sanguine et la lésion splénique, une réaction péri-angiocholitique avec début d'organisation conjonctive. Pourtant, Ribadeau-Dumas dit, au cours de ses expériences portant sur les conséquences de l'hémolyse, n'avoir jamais constaté de cirrhose hépatique et, en pathologie humaine, l'examen du foie n'a apporté jusqu'ici aucun fait confirmatif. Dans les rares autopsies qui ont pu être pratiquées sur des malades ayant succombé au cours d'ictères hémolytiques (observations de Minkowski, de Vaquez et Giroux, d'Œttinger, de Gandy et Brulé, de Widal et Joltrain, de Roque, Chalier et Nové-Josserand), le foie a toujours paru à peu près normal : la surcharge pigmentaire était plus ou moins marquée, mais les voies biliaires intra-hépatiques n'étaient pas altérées, et il n'y avait ni cirrhose, ni dégénérescence cellulaire. L'organe était simplement congestionné.

Dans ces diverses conceptions pathogéniques de la cirrhose hypertrophique biliaire, les auteurs semblent avoir surtout cédé à des considérations *a priori* ou s'être appuyés sur des constatations d'ordre accessoire.

Nous n'avons jamais, pour notre part, observé d'angiocholite véritable dans nos faits personnels, ni même dans les préparations de Hanot. Sans doute il existe bien des cercles fibreux autour des canaux biliaires, mais ce ne sont que des épaississements, comme on en voit aussi autour des veines et des artères, dans tout espace porte sclérosé. Il n'y a pas plus angiocholite et péri-angiocholite marquant le stade initial de la cirrhose biliaire, qu'il n'existe, dans les cirrhoses éthyliques, d'endophlébite et de périphlébite primitives avec rayonnement ultérieur du tissu scléreux. Dans l'un comme dans l'autre cas, l'espace porte est élargi, épaissi, par suite de l'action irritative qui s'exerce simultanément sur lui et sur les cellules hépatiques voisines, et, si les canaux biliaires ou veineux qu'il contient présentent des encerclements assez denses, cette disposition n'est qu'un fait secondaire à l'hypertrophie conjonctive de l'espace et n'est nullement en rapport avec une angiocholite ou une phlébite portale antécédente. Il en est de même des quelques amas leucocytiques qui peuvent ponctuer l'espace porte, comme les travées fibreuses. Le hasard des irritations, infectieuses ou toxiques, qui en déterminent l'apparition, peut

les situer au pourtour d'un canal biliaire ou d'une veine, sans qu'ils correspondent à une propagation excentrique de lésions canaliculaires voisines, que l'histologie du reste ne permet pas de déceler.

En résumé, dans la cirrhose hypertrophique biliaire, la lésion primordiale est parenchymateuse, elle est essentiellement représentée par l'existence d'hypertrophies trabéculaires et d'hypersécrétion de bile. On a bien l'impression qu'il s'agit d'une irritation chronique intralobulaire vis-à-vis d'un agent infectieux toujours présent, ainsi qu'en témoignent les phénomènes karyokinétiques observés. La caractéristique du processus réside surtout dans le fait de la rétention biliaire avec poussées ictériques successives. La résorption de la bile se fait dans les parties atteintes du lobule, l'excrétion pouvant continuer à se faire normalement dans d'autres régions. Ainsi s'expliquent cliniquement la persistance de la coloration des matières coexistant avec l'ictère, et, pour une part, à l'autopsie, les différences de coloration quelquefois si frappantes des diverses parties de la glande, pourtant imprégnée de bile dans sa totalité.

Bibliographie. — Historique et classification des cirrhoses. — Hépatites et cirrhoses. — Cirrhoses alcooliques. — Aubertin, *Cirrhose alcoolique chez l'enfant* (*Trib. méd.*, décembre 1905). — Aubry, *Cirrhose hypertrophique du foie avec évolution nodulaire* (*Gaz. méd. de Nantes*, 1902, XXI, p. 4-6). — Aufrecht, *Leberatrophie und Lebercirrhose* (*Real. Encyclopädie der Gesammten Heilkunde*, Wien). — Banti, *De la splénomégalie avec cirrhose du foie* (*Semaine Médicale*, 1894, p. 318). — Barbacci, *Ueber Ausgang der acuten Leberatrophie* (*Zieglers Beiträge*, 1901, vol. XXX, p. 49). — Barjon et Henry, *Des épanchements hémorragiques au cours des cirrhoses du foie* (*Lyon Médical*, 19 juin 1898). — Beaudoin (F.), *La cirrhose tuberculeuse chez l'enfant* (*Touraine méd.*, Tours, 1902, II, pp. 41-44). — Beauchef (Gaston), *De la cirrhose alcoolique hypertrophique anascitique* (Th. Paris, 1904). — Blocq (Paul) et Gillet (Henri), *Des cirrhoses graisseuses considérées comme hépatites infectieuses* (*Arch. gén. de Méd.*, 1888). — Boix (Émile), *Le foie des dyspeptiques* (Th. Paris, 1895). — Bonome (A.), *Dell'infarto emorragico e necrobiotico nel fegato cirrotico* (*Osservazioni e richerche sperimentale*, Firenze, 1899, LIII, pp. 319-343). — Bouchard (Ch.), *Sur quelques altérations artérielles hémorragipares dans les cirrhoses* (*Rev. de Méd.*, Paris, 1902, XXII, pp. 837-843). — Bouté, *Contribution à l'étude de la cirrhose atrophique du foie chez les jeunes gens* (Th. Paris, 1896). — Brault, *Artérites et scléroses* (Collection Léauté), 1897. — *Artérites. Leur rôle en pathologie* (Collection Léauté), 1896. — *Le glycogène hépatique dans les cirrhoses* (*Arch. de Méd. expér.*, juillet 1902). — *Réserves glycogéniques du foie dans la cirrhose* (*Presse Médicale*, 29 mai 1901). — *Quelle est l'importance médico-légale de la conservation du glycogène hépatique?* (*Acad. de Méd.*, 28 février 1911, et *Bulletin Médical*, 1er mars 1911). — Carnot (P.) et Amet (P.), *Sur les fibres élastiques des cirrhoses du foie* (*Arch. de Méd. expér.*, novembre 1906). — Castaigne (I.), *Sur un cas de cirrhose de Laennec ayant évolué pendant vingt-cinq ans* (*Bull. Soc. Anat. de Paris*, 1897, LXXII, pp. 94-96). — Chabrol, *Pancréatites dans les altérations du foie* (Th. Paris, 1910). — Charcot et Gombault, *Contribution à l'étude anatomique des différentes formes de cirrhose du foie* (*Arch. Physiol.*, 1876). — Charpentier, *Cirrhose saturnine* (Th. Paris, 1896). — Charpentier (R.), et Fay (M.), *Intoxication alcoolique chronique chez un enfant de trois ans* (*XIXe Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue française*, Nantes, août 1909). — Charrin et de Nittis, *Splénomégalie et lésions hépatiques* (*Soc. de Biol.*, Paris, 1897, mars, p. 27). — Chauffard, *Formes cliniques des*

cirrhoses du foie (Congrès de Moscou, 1897). — *Les hépatites d'origine splénique* (*Semaine Médicale*, 24 mai 1899. *Traité de Patholog. génér.* de Ch. Bouchard, t. V, 1900, p. 14). — CHAUFFARD et CASTAIGNE, *Lésions expérimentales du foie d'origine splénique* (*Arch. de Méd. expér.*, mai 1901, p. 321). — CLAUDE (H.), *Les lésions du foie et du rein déterminées par certaines toxines* (Th. Paris, 1897). — CORNIL, *Formation de néo-canalicules biliaires dans un sarcome secondaire du foie* (*Soc. Anat.*, 1902, p. 194). — DEGUY (M.), *Péritonite granuleuse et cirrhose atrophique* (*Arch. gén. de Méd.*, juin 1898). — DEMANGE, *Étude clinique et anatomo-pathologique sur la vieillesse* (Paris, 1886, p. 74). — DOUARRE, *De la cirrhose alcoolique hypertrophique* (Th. Paris, 1891). — DUPONT, *Hépatite interstitielle diffuse aiguë* (Th. Paris, 1878). — EBSTEIN, *La goutte* (trad. franç., Paris, 1887). — EICHHORST (H.), *Ueber acute Lebercirrhose* (*Arch. f. path. Anat.*, etc., Berl., 1897, CXLVIII, pp. 339-348). — EINHORN, *Maladie de Banti* (*Trib. Médical*, septembre 1907). — FAITOUT (P.), *Cirrhose atrophique à marche aiguë; varices œsophagiennes* (*Bull. Soc. Anat. de Paris*, 1897, LXXII, pp. 58-61). — FIALON, *Cirrhose du foie d'origine saturnine* (Th. Paris, 1897). — FIESSINGER (Noël), *La lésion parenchymateuse et les processus de cirrhose du foie* (*Semaine Médicale*, 1[er] juillet 1908). — *Les altérations précoces de la cellule hépatique au cours de certaines intoxications et infections expérimentales* (*Journal de Physiol. et Path. gén.*, janvier 1908). — *Les lésions cellulaires dans les cirrhoses biveineuses* (*Arch. Méd. expér.*, mai 1908). — *Technique des intoxications chroniques cirrhogènes. Cirrhoses chloroformiques* (*Soc. de Biologie*, 4 et 11 avril 1908). — FRANÇON, *Étude sur les hépatites chroniques alcooliques et leur curabilité* (Th. Lyon, 1888). — GAUTHIER (A.), *Des hémorragies gastro-intestinales dans les cirrhoses du foie* (Th. Lyon, décembre 1895). — GÉRAUDEL, *La cirrhose atrophique lisse* (*Soc. Anat.*, février 1911). — *Les lésions initiales dans l'hépatite chronique* (*Revue de Médecine*, mai 1908). — GILBERT, *Formes cliniques des cirrhoses du foie* [Discussion] (*Cong. de Moscou*, 1897, III, p. 161). — GILBERT et GARNIER, *De la cirrhose alcoolique hypertrophique diffuse* (*Société de Biologie*, 1897). — GILBERT et GRENET (A.), *De la cirrhose alcoolique hypertrophique pigmentaire* (*Société Biol.*, 1896). — GILBERT (A.) et LEREBOULLET (P.), *Cirrhose alcoolique avec ictère* (*Soc. de Biol.*, 1908, p. 992). — *La maladie de Banti existe-t-elle?* (décembre 1904). — *La stéatose hépatique latente des alcooliques* (*Soc. Méd. des Hôp.*, juin 1902). — *Les causes de la splénomégalie dans les cirrhoses biliaires* (*C. R. Soc. de Biol.*, Paris, 1901, LIII, pp. 375-378). — *Rapports du foie et de la rate en pathologie* (*Congrès français de Médecine interne*, octobre 1910). — GILSON, *De la cirrhose alcoolique graisseuse* (Th. Paris, 1884). — DE GRANDMAISON, *Rôle de la cellule hépatique dans la production des scléroses du foie* (Th. Paris, 1892). — GRATIA, *Raccourcissement de l'intestin grêle dans la cirrhose atrophique du foie* (in *Semaine Médicale*, 1890, p. 24). — HANOT, *Rapports de l'intestin et du foie en pathologie* (*II[e] Congrès français de Méd.*, Bordeaux, 1895, pp. 126 et 129). — HANOT et GILBERT, *Cirrhose alcolique hypertrophique* (*Soc. Méd. des Hôp.*, Paris, 23 mai 1890). — HÉBRARD, *De la cirrhose du foie chez l'enfant* (Th. Lyon, 1886). — HOCHE, *Quelques observations de sclérose du foie chez l'enfant* (*Arch. de Méd. des enfants*, novembre 1903, n° 11, p. 612). — HOCHSINGER, *Studien über die hereditäre Syph. deutung* (Leipzig et Wien, 1898; *Wiener med. Wochenschrift*, 22 février 1896; *Archiv für Dermatologie*, 1904, p. 427). — HUTINEL, *Etude sur quelques cas de cirrhose avec stéatose du foie* (*France Médicale*, 1881). — HUTINEL et AUSCHER, *Cirrhoses du foie* (in *Traité des maladies de l'enfance*, publié sous la direction de Grancher, Comby, Marfan, t. III, 1897). — JOMIER, *Contribution à l'étude du foie digestif* (Th. Paris, 1904). — KELSCH, *Deux cas de cirrhose par rétention de la bile* (*Revue de Médecine*, 1881, p. 96). — KRETZ, *Ueber Leber Cirrhose* (*Wiener Klin. Woch.*, 1900, p. 271). — LABAT, *Foie atteint de cirrhose atrophique* (*Soc. d'Anat. et de Physiol.*, Bordeaux, 1897, mai 17). — LACAPÈRE (G.), *Le macrophage* (Th. Paris, 1902). — LAFFITTE, *Intoxication expérimentale et cirrhose de Laennec* (Th. Paris, 1892). — LAIGNEL-LAVASTINE, *Cirrhose hépatique biveineuse pigmentaire avec polyurie chez une alcoolique* (*Bull. et Mém. Soc. Anat. de Paris*, 1901, pp. 51-55). — LAMARE (Charles), *Rapports pathologiques du foie et de la rate* (Th. Paris, 1909). — LANCEREAUX, *Maladies du foie et du pancréas*, 1899, p. 302. — LAURE et HONNORAT, *Étude sur la cirrhose infantile* (*R. mens. mal. enfance*, mars 1887, p. 97). — LE GALL, *Contribution à l'étude de la cirrhose alcoolique graisseuse* (Th. Paris, 1887). — LEGRY, *Evolution doctrinale des cirrhoses du foie* (*Arch. génér. de Méd.*, janvier 1894). — *Les cirrhoses alcooliques du foie* (*Biblioth. Médic.* Charcot-

Debove, Paris, 1897). — LEROUX, *Contribution à l'étude de la cirrhose alcoolique. Prédisposition et précirrhose* (Th. Paris, 1894). — LETULLE et NATTAN-LARRIER, *Foie alcoolique pigmenté* (*Soc. Anat.*, 26 novembre 1897). — LISTER (T.-D.), *A discussion on the pathology of cirrhosis of the liver in adults and young children* (*Brit. M. J.*, *Lond.*, 1900, II, p. 916). — LYONNET, *Cirrhose hépatique avec dilatation des veines du ligament suspenseur du foie* (*Soc. de Méd.*, Lyon, 1897, mars, p. 15). — MONGOUR et SÉRÉGÉ, *Sur un cas de cirrhose monolobaire du foie* (*Bull. Méd.*, 28 janvier 1903). — Mlle E. MARKOFF, *Cirrhoses atrophiques post-hypertrophiques* (Th. Paris, 1905). — MEDER, *Ueber acute Leberatrophie* (*Zieglers Beiträge*, 1895, vol. XVII, p. 113). — G. MEILLÈRE, *Le saturnisme. Etude historique, physiologique, clinique et prophylactique* (Th. Paris, 1903). — MERKLEN, *Ascite chyliforme et cirrhose atrophique du foie à marche rapide* (*Semaine Médicale*, 1897, p. 181). — MICHELI, *Les splénomégalies primitives* (*XIXe Congrès de la Société Italienne de Médecine interne*, Milan, octobre 1909). — MOIZARD et BACALOGLU, *Cirrhose à gros grains chez un enfant de onze ans; lithiase biliaire; état adénomateux des travées hépatiques* (*Bull. et Mém. Soc. Anat. de Paris*, 1900, pp. 966-969). — MONIER (L.-P.), *Des hépato-pancréatites scléro-hypertrophiques* (Th. Paris, 1907). — NATHAN, *La cellule de Küpffer et son évolution vers la cellule géante* (*Presse méd.*, 27 novembre 1907). — *La cellule de Küpffer. Ses réactions expérimentales et pathologiques* (Th. Paris, 1908). — NITTIS (J. de), *Splénomégalies et lésions hépatiques* (*Soc. de Biol.*, Paris, 1897, mars, p. 27). — NORERO (Marcel), *Sur quelques variétés de cirrhoses alcooliques avec ictère* (Th. Paris, 1909). — PARMENTIER et CHABROL, *Étude comparée du foie et du pancréas dans douze cas de diabète* (*Soc. Méd. des Hôp.*, 6 mai 1910). — PIDANCET, *Contribution à l'étude de la cirrhose infectieuse chez l'enfant* (Nancy, Th. de doct., 1897). — PIÉRY, *Les données récentes sur l'étiologie et l'anatomie pathologique des cirrhoses du foie* (*Lyon Méd.*, 12 décembre 1910). — PILLIET, *Cirrhose avec lésions parenchymateuses simulant la cirrhose graisseuse* (*Tribune Méd.*, 1890, p. 804). — POTAIN, *De l'atrophie du foie dans l'intoxication saturnine* (*Semaine Médicale*, 1888, p. 230). — RABÉ, *Un nouveau cas de cirrhose hypertrophique pigmentaire d'origine alcoolique* (*Bull. et Mém. Soc. Anat. de Paris*, 1900, pp. 854-866). — RAMOND (F.), *Pathogénie des cirrhoses du foie; recherches expérimentales* (*Presse Méd.*, Paris, 1897, pp. 178-180). — RAPIN (J.), *Contribution à l'étude de la cirrhose alcoolique* (Nancy, Th. de doct., 1898-1899). — RATHERY, MAYER et SCHÆFFER, *Lésions expérimentales de la cellule hépatique* (*Arch. de Méd. expér.*, mars 1910). — RENDU, Article *Goutte* in *Dict. encycl. des Sc. méd.* — ROBIN (A.) et FIESSINGER (N.), *Ictère hémolytique acquis avec fragilité globulaire au cours d'une cirrhose alcoolique* (*Soc. Méd. des Hôp.*, mai 1911). — ROCHE, *Relations du foie et de la rate en pathologie* (*Congrès français de Médecine interne*, octobre 1910). — ROGER (G.-H.), *Action du foie sur les poisons* (Th. Paris, 1887). — SABOURIN, *Contribution à l'étude anatomo-pathologique des cirrhoses graisseuses* (*Revue de Médecine*, 1884). — SEGERS, *De l'intoxication par les moules comme cause de la cirrhose du foie chez les Fuégiens* (*Semaine Méd.*, 1891, p. 448). — SONNIÉ-MORET (Pierre), *De l'ictère franc dans la cirrhose biveineuse* (Th. Paris, 1910). — SPOLVERINI, *Cirrhose alcoolique chez l'enfant* (*Riv. de Clin. ped.*, avril 1905). — STEINHAUS, *Ueber die Folgen des dauerndes Verschlusses des Ductus choledocus* (*Archives für exper. Path. und Pharm.*, t. XXVIII, p. 432). — STRAUS et BLOCQ (*Arch. de Phys.*, t. I, 1887, p. 409). — SULEIMAN NOUMAN-BEY, *Maladie de Banti* (*Presse Médicale*, 28 avril 1906). — THYÉBAULT (H.), *Coexistence de la cirrhose hépatique, de la tuberculose pulmonaire et de la polynévrite chez les alcooliques* (Th. Paris, 1908). — VAURY (G.), *Foie dans la goutte. Ictère chronique simple et goutte* (Th. Paris, 1907). — WEILL, GARDÈRE et MAGNET, *Cirrhose atrophique chez un enfant de neuf ans* (*La Pédiatrie pratique*, 5 avril 1911). — WEINBERG et PERMILLEUX, *Cirrhose du foie de porc; quantité considérable de cellules éosinophiles dans les travées fibreuses* (*Bull. Soc. Anat. de Paris*, 1898, p. 179).

Cirrhoses biliaires. — BOINET, *Origine infectieuse de la cirrhose hypertrophique biliaire* (*Archiv. génér. de Méd.*, avril 1898). — BRULÉ, *Les ictères hémolitiques acquis* (Th. Paris, 1909). — CHAUFFARD, *Cirrhose hypertrophique biliaire à début splénique avec adénomégalie* [Discussion] (*Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôpit.*, 1900, pp. 460-462). — ESMEIN et LECONTE, *Sur un cas de cirrhose de Hanot de nature tuberculeuse* (*Trib. Méd.*, 25 juillet 1908). — FIESSINGER et LYON-CAEN, *Rôle de la cellule hépatique dans la détermination des ictères expérimentaux* (*Journal de Phys. et de

Path. gén., 15 novembre 1910). — GAUCKLER, *De la rate dans les cirrhoses et des cirrhoses de la rate* (Th. Paris, 1905). — GILBERT et FOURNIER, *La cirrhose hypertrophique avec ictère chronique chez l'enfant* (*Soc. de Biologie*, 1895, et *Revue mens. des maladies de l'enfance*, 1895). — *Sur la forme splénomégalique de la cirrhose biliaire hypertrophique* (*Soc. de Biologie*, 1898). — *De l'adénomégalie dans la cirrhose hypertrophique avec ictère* (*Soc. de Biologie*, 28 mai 1898). — GILBERT et SURMONT, *Les formes cliniques des cirrhoses du foie* (Rapport présenté au *Congrès international de Moscou*, août 1897). — GILBERT, LEREBOULLET et HERSCHER, *Les trois cholémies congénitales* (*Soc. Méd. des Hôpit.*, 15 novembre 1907). — HANOT, *Étude sur une forme de cirrhose hypertrophique du foie. Cirrhoses hypertrophiques avec ictère chronique* (Th. Paris, 1875) *La cirrhose hypertrophique avec ictère chronique* (*Bibliothèque Médicale*, Charcot-Debove, 1882). — HANOT et SCHACHMANN, *Anatom. path. de la cirrh. hypert. avec ictère chronique* (*Arch. de Phys.*, 1887, t. II). — HAYEM (G.), *Du sang et de ses altérations anatomiques*. Paris, 1889 (et *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 1890 et 1891). — *Cirrhose hypertrophique biliaire à début splénique avec adénomégalie* [Discussion] (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1900, p. 462). — KHORASSANDJI (O.), *De la cirrhose biliaire splénomégalique* (*Cirrhose biliaire type Gilbert-Fournier*) (Paris, Th. de doct., Jouve et Boyer, 1900). — KIENER, *Un cas de maladie de Hanot ou cirrhose hypertrophique du foie avec ictère chronique* (*Semaine Médicale*, 1893, p. 345). — KIRIKOV (N.-N.), *Bactériologie de la maladie de Hanot* (*Bolnitsch. Gaz. Botkina*, St-Pétersb., 1900, XI, 1891-1897). — LANDRIEUX et MILIAN, *Cirrhose hypertrophique biliaire à début splénique avec adénomégalie* (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp.*, Paris, 1900, pp. 453-460). — LEREBOULLET (P.), *Les cirrhoses biliaires* (Paris, Th. de doct., Masson et Cie, 1902). — MÉNÉTRIER, *Cirrhose hypertrophique biliaire à début splénique avec adénomégalie* [Discussion] (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp.*, Paris, 1900, p. 463). — NICATI et RICHAUD, *Recherches sur la cirrhose biliaire du lapin domestique* (*Arch. de Phys.*, 1880). — RIBADEAU-DUMAS, *Ictère et splénomégalie* (Thèse 1904). — SCHACHMANN (Max), *Contribution à l'étude d'une forme de cirrhose hypertrophique du foie avec ictère chronique* (Th. Paris, 1887). — SIREDEY (A.), *Cirrhose hypertrophique biliaire à début splénique avec adénomégalie* [Discussion] (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1900, p. 462). — TROISIER (J.), *Rôle des hémolysines dans la genèse des pigments biliaires et de l'urobiline* (Th. Paris, 1910). — VAST (A.), *Action de la toluylènediamine sur les globules rouges* (Th. Paris, 1899). — WIDAL, *Cirrhose hypertrophique biliaire à début splénique avec adénomégalie* [Discussion] (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1900, pp. 462-463). — *Les ictères hémolytiques* (*Arch. des malad. du cœur et du sang*, avril 1908).

XVII. — FOIE DIABETIQUE ET CIRRHOSES PIGMENTAIRES

On a décrit, chez les diabétiques, une hypertrophie simple, surtout du lobe droit, due à une augmentation de volume des éléments cellulaires, et de simples lésions congestives analogues à celles du foie cardiaque. On a signalé aussi une cirrhose hypertrophique avec sclérose sus-hépatique, et même des foies petits, granuleux, avec cirrhose annulaire. D'autres facteurs étiologiques que le diabète peuvent intervenir sans aucun doute dans la production de ces lésions.

Il en est ainsi de la *cirrhose pigmentaire avec diabète*, appelée communément *cirrhose hypertrophique pigmentaire du diabète* ou *cirrhose du diabète bronzé*, dont nous nous occupons ici.

Trousseau avait déjà signalé un fait qui semble appartenir à ce groupe. Mais les premières observations démonstratives sont dues à Hanot et Chauffard qui, en 1881, décrivirent la « *cirrhose hypertrophique pigmentaire du diabète sucré* ».

Depuis, de nombreux cas sont venus s'ajouter qui confirment l'existence d'un type anatomo-clinique auquel on a donné le nom de diabète bronzé.

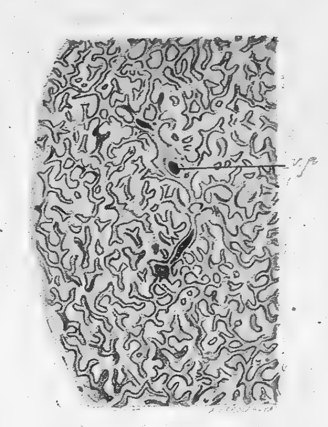


FIG. 255. — Cirrhose pigmentaire, coupe du foie. Vue d'ensemble, augmentation d'un tiers (Brault), dessinée à la loupe dans l'eau avec sa couleur naturelle, la pièce n'ayant subi l'action d'aucun réactif.

v. p. veine porte.

Le réseau conjonctif un peu serré n'était bien visible qu'à la loupe.

Dans ces faits, le foie est volumineux et pèse en moyenne de 2,000 à 2,500 grammes. Signalons cependant une observation de Lucas-Championnière, avec examen histologique de Hanot et Schachmann, où le poids de l'organe n'est pas précisé, mais où il est fait mention d'un foie « type de cirrhose atrophique ». La glande peut atteindre des poids très élevés : 3,200 grammes (Letulle), 3,275 grammes (de Massary et Potier), 3,760 grammes (Barth). En général, elle est entourée de plaques de périhépatite, sous lesquelles la surface se montre plus ou moins finement chagrinée, de couleur brun roux foncé ou nettement rouille (fig. 255), avec, parfois, des placards noirâtres ou d'un gris ardoisé. Le parenchyme a une consistance ferme. Il résiste sous le couteau et la surface de section apparaît granuleuse ou presque lisse, avec la teinte rouille caractéristique. La vésicule et les grosses voies biliaires sont d'apparence normale.

A l'examen histologique, on voit les cellules hépatiques infiltrées de pigment ocre, jaune chrome, jaune brun ou noirâtre. Ce pigment se présente sous forme soit de granulations, de poussières très fines, accumulées autour du noyau ou disséminées dans le protoplasma, soit de blocs irréguliers et de dimensions variables. Les grains pigmentaires peuvent obstruer de façon complète le protoplasma cellulaire. La disposition trabéculaire est conservée; mais elle a perdu de sa régularité. Dans l'intérieur des lobules ainsi infiltrés, on peut voir de gros blocs noirs qui semblent résulter de la fusion en une masse unique de cellules hépatiques plus pigmentées encore que leurs voisines (Hanot et Chauffard). Il peut y avoir ou non des cellules en dégénérescence graisseuse.

Les espaces portes et les régions sus-hépatiques envahis par la sclérose sont reliés fréquemment entre eux par des tractus fibreux. Le tissu de sclérose bouleverse donc complètement la topographie lobulaire. Hanot, ayant noté que la cirrhose sus-hépatique est plus accusée que la cirrhose périportale et qu'elle peut même être observée seule, avait quelque tendance à voir dans cette localisation une des

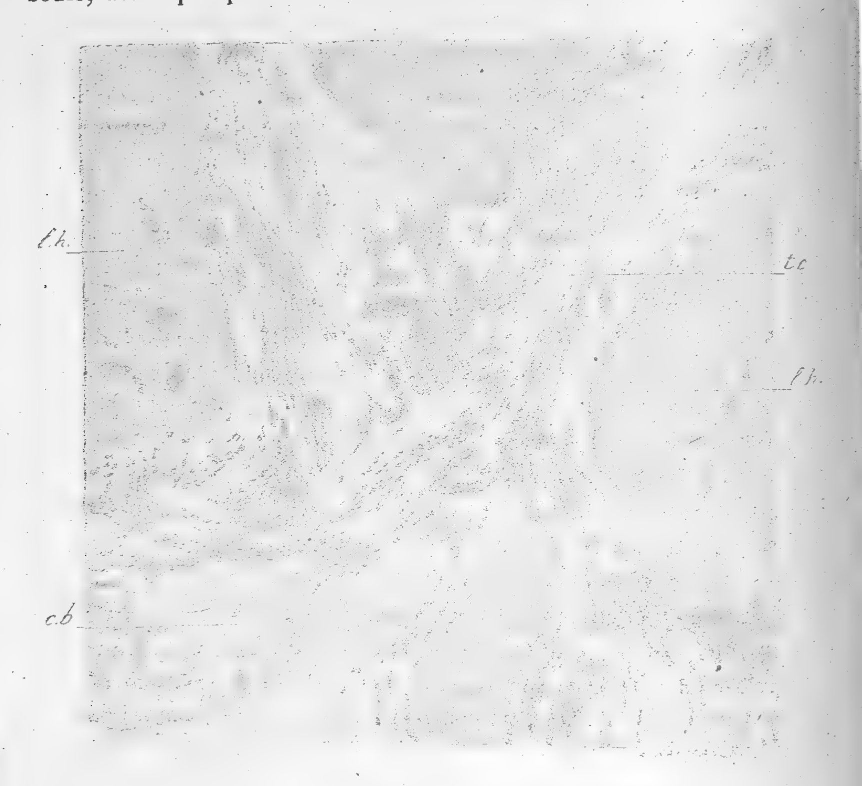


Fig. 256. — Disposition générale des lobules et du tissu conjonctif dans une observation de cirrhose hypertrophique pigmentaire. (Brault). — Fragment durci dans l'alcool, inclus par les procédés habituels.

La coupe a été montée directement dans la glycérine sans avoir subi la moindre coloration. On remarquera les lobules *l. h.*, *l. h.*, moyennement pigmentés, les canalicules biliaires *c. b.* très pâles, le tissu conjonctif *t. c.* à peu près incolore contenant un réseau très abondant de cellules connectives surchargées de pigment. Dans les lobules, le pigment est réparti d'une façon assez irrégulière suivant les cas.

caractéristiques des cirrhoses diabétiques. Le tissu scléreux est infiltré de masses pigmentaires qui proviennent d'anciennes cellules hépatiques pigmentées ayant disparu par atrophie (fig. 256). On y trouve souvent aussi des pseudo canalicules biliaires typiques en plus ou moins grande abondance et quelquefois des réseaux anastomotiques et plexiformes ressemblant aux néo-canalicules, mais de couleur brun foncé,

et qui reconnaissent du reste le même processus, car ils ne sont autres que des travées hépatiques en voie d'atrophie pigmentaire (Hanot et Chauffard). Les cellules de Kupffer sont également pigmentées. Dans les espaces porto-biliaires, on a signalé de l'endartérite, allant jusqu'à l'oblitération, de la phébite porte avec dilatation, et des épaississements très marqués des parois externes des canaux biliaires avec intégrité de leur épithélium de revêtement.

D'autres organes offrent en général des lésions analogues. Les ganglions du hile, gros et scléreux, ont aussi la couleur rouille. Le pancréas, qui a paru parfois sain à l'œil nu, est habituellement dur et plutôt augmenté de volume. Sa couleur est celle de la chair musculaire ou de la rouille : elle peut être aussi d'un noir bleuâtre nettement cadavérique (Letulle). On y trouve des lésions de sclérose et de pigmentation. La rate, quelquefois aussi d'apparence normale et molle, est souvent hypertrophiée, dure, et présente des travées fibreuses très épaissies avec dépôt de masses pigmentaires dans les travées et dans la pulpe même. Le cœur offre, dans plusieurs observations, une teinte feuille morte, brune, due à l'infiltration ocre. Les poumons peuvent contenir aussi des blocs brunâtres de pigment dans les parois des alvéoles et montrer des embolies pigmentaires capillaires (Letulle, Rabé). Les reins, intacts dans quelques cas, sont intéressés dans d'autres, sous forme de pigmentation diffuse et très fine de l'épithélium des tubuli. Les glandes salivaires et les glandes sudoripares sont souvent chargées de granulations abondantes. Le pigment ocre a été trouvé aussi dans la moelle osseuse, la glande pituitaire, les plexus choroïdes, la thyroïde, les capsules surrénales. Les plaques ardoisées de l'intestin et de la face péritonéale de la paroi abdominale ne doivent pas leur teinte au pigment ocre, d'après Auscher et Lapicque : ces auteurs croient qu'il s'agirait plutôt d'un pigment noir se rapprochant par sa composition chimique de la mélanine du paludisme aigu.

Plusieurs théories ont été émises sur la pathogénie de cette lésion. Hanot et Chauffard avaient pensé que sous l'influence de l'hyperglycémie, de la lésion préalable déterminante et du trouble d'irrigation dû à l'artérite diabétique, la cellule hépatique subit un trouble nutritif qui se manifeste par une *hypergenèse pigmentaire*, comparable à l'hypergenèse glycogénique. Le pigment fabriqué en excès dans le foie et résorbé par les capillaires, diffuserait, d'après cette doctrine, par voie embolique dans l'organisme tout entier.

Quelques années après, Chauffard (*Traité de médecine*, 1892) admet-

tait encore le même mode pathogénique, en se servant du terme *dysgenèse* pour caractériser le fait de l'élaboration non seulement surabondante, mais déviée du pigment hépatique.

Letulle, en 1885, avait fait déjà plusieurs objections à l'interprétation de Hanot et Chauffard. Pour lui, il s'agit d'une dégénérescence pigmentaire de l'hémoglobine partout où elle se produit et s'accumule et sous une même influence; l'hémoglobine hépatique subit la même dégénérescence pigmentaire que l'hémoglobine des fibres musculaires du cœur ou de tout autre organe. Autrement dit, le foie ne se pigmente que pour son propre compte et n'est pas la cause déterminante de la pigmentation des autres tissus.

Pour Brault et Galliard, le pigment « n'apparaît pas comme un produit fabriqué par la cellule hépatique, mais comme une substance qui s'y trouve déposée et retenue... Le pigment sanguin fourni quotidiennement à la cellule hépatique est altéré, et ne peut être utilisé par elle : la transformation en chromogène biliaire ne s'effectue pas, et il y a rétention du produit ».

P. Marie admet la filiation des phénomènes suivants : « Dissolution de l'hémoglobine du sang sous l'influence d'une cause générale primitive; transformation de l'hémoglobine en granulations pigmentaires par action particulière du protoplasma cellulaire des organes (particulièrement démontrée pour la cellule hépatique et pour la cellule musculaire cardiaque)... »

Nous ne faisons que signaler l'opinion de Opie, d'après lequel le diabète relèverait de la lésion scléro-pigmentaire du pancréas compliquant la sidérose de Quinke ou l'hémochromatose de Recklinghausen.

Il faut avouer que si la théorie hématolytique explique suffisamment, nous l'avons vu, l'infiltration pigmentaire simple, la même interprétation ne s'applique pas aussi facilement à la cirrhose pigmentaire des diabétiques. Le diabète semble en effet ne provoquer à lui seul d'ordinaire ni une hématolyse exagérée, ni la sclérose hépatique. Il y a donc là encore une inconnue à dégager. Du reste, le nombre des cas publiés actuellement ne dépasse guère la cinquantaine : Martineck, en 1909, l'évaluait à 40 environ.

On trouvera aux chapitres de l'*Infiltration pigmentaire* et du *Foie paludéen* (chap. VIII et chap. XI) ce qui a trait aux pigments envisagés en général. Ces données complètent utilement la description succincte qui vient d'être faite.

La lecture des travaux sur l'infiltration pigmentaire — ou l'hémo-

sidérose, terme auquel on revient actuellement — montre qu'elle est un processus d'ordre général, qui peut s'observer et qui se rencontre avec les mêmes caractères dans de nombreux états morbides. Nous l'avons signalée plus particulièrement dans les maladies nettement hémolysantes, dans le paludisme, puis dans la cirrhose alcoolique; nous venons de la décrire dans le diabète. Mais il n'y a pas là autant d'entités distinctes. La surcharge pigmentaire qui peut imprimer à ces divers syndromes un caractère un peu particulier résulte simplement de l'intervention, au cours de leur évolution, des deux causes efficientes de l'hémosidérose, d'une part la mise en liberté de l'hémoglobine, d'autre part l'hyperfonctionnement de certaines cellules hépatiques tendant à suppléer les éléments glandulaires malades, mais insuffisantes à transformer et à éliminer les pigments qu'elles contiennent en excès.

Bibliographie. — Foie diabétique et cirrhose pigmentaire. — Acard, *Des cirrhoses pigmentaires, en particutier de la cirrhose diabétique* (Th. Paris, 1894-95). — Anschütz, *Ueber den Diabetes mit Bronzenfärbung der Haut* (*Deutsches Archiv für Klin. Méd.*, 1889, t. XXII, p. 411). — Auscher, *Une observation de cirrhose pigmentaire* (*Soc. Anat.*, 1895). — Auscher et Lapicque, *Quelques recherches chimiques sur un cas de diabète pigmentaire* (*Soc. de Biologie*, 1885). — *Recherches cliniques sur un cas de diabète pigmentaire* (*Soc. de Biol.*, 25 mai et 29 juin 1895, p. 403 et 510). — *A propos des pigments des cirrhoses pigmentaives : production expérimentale de l'un de ces pigments, la rubigine (pigment ocre)* (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpit. de Paris*, 1897, pp. 218-220). — *Localisation de la rubigine produite par injection de sang dans le péritoine* (*Soc. de Biologie*, 12 février 1898). — Bacaloglu, *Soc. Anatomique*, 1900. — Barth, *Une observation de cirrhose pigmentaire* (*Soc. Anat.*, 1888, p. 560). — Boss, *Un cas de diabète bronzé* (Th. Göttingen, 1894). — Brault, *Sur les pigmentations pathologiques* (*Soc. Anat.*, 31 mars 1895). — Brault et Galliard, *Une observation de cirrhose pigmentaire* (*Arch. gén. de Méd.*, janvier 1888). — Caramanos, *Des cachexies pigmentaires* (Th. Paris, 1897). — Castaigne (J.), *Sidérose et cirrhoses pigmentaires* (*Encyclopédie Léauté*). — *Le foie et le fer* (*Presse Médicale*, 1906). — Caussade et Milhit, *Sidéroses viscérales et plus spécialement cirrhoses pigmentaires* (*Bulletin Médical*, avril 1911). — Chauffard, *Cirrhoses pigmentaires* (*Traité de Méd.* Charcot et Bouchard). — Chauffard et Troisier, *Deux cas d'ictère hémolytique* (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, octobre 1908). — Dalché, *Empoisonnement par l'acide pyrogallique. Hémoglobinurie toxique* (*Soc. Méd. des Hôp.*, 22 mai 1896). — Dastre et Floresco, *Fonction martiale du foie chez tous les animaux en général* (*Arch. de Phys. normale et pathologique*, 1898, p. 177). — Dutournier, *Contribution à l'étude du diabète bronzé* (Th. Paris, 1895). — Duvernay, *De l'hématosidérose viscérale et des cirrhoses dites pigmentaires* (Th. Lyon, 1905-1906). — Floresco (N.), *Relation entre le foie, la peau et les poils au point de vue des pigments et du fer* (*Arch. de Méd. expér.*, janvier 1902). — Gilbert (A.) et Grenet (A.), *Soc. de Biologie*, 19 décembre 1896. — Gilbert (A.) et Lereboullet (P.), *Cirrhoses alcooliques hypertrophiques avec diabète* (*Compt. rend. Soc. de Biol.*, Paris, 1900, LII, pp. 467-470). — Gilbert, Castaigne et Lereboullet, *Fonctionnement des cellules hépatiques infiltrées de rubigine, au cours des cirrhoses pigmentaires* (*Compt. rend. Soc. de Biol.*, Paris, 1900, LII, 483-485). — *Du diabète par hyperhépatie dans la cirrhose pigmentaire* (*Soc. de Biol.*, 1900). — Gonzalès Hernandès, *La cachexie bronzée dans le diabète* (Th. Montpellier, 1892). — Gouget. *Cirrhose bronzée* (*Gaz. des Hôp.*, 4 août 1910). — Grenier, *Foie syphilitique hypersplénomégalique* (Th. Paris, 1906). — Hanot (V.) et Chauffard (A.), *Cirrhose hypertrophique pigmentaire dans le diabète sucré* (*Revue de Médecine*, 1882, p. 385). — Hanot et Schachmann, *Sur la cirrhose pigmentaire*

dans le diabète sucré (*Arch. de Physiologie normale et pathologique*, 1886). — *Une observation de cirrhose pigmentaire* (*Archives de Physiologie*, 1888). — HESS et SAXL, *La destruction de l'hémoglobine dans le foie* (*Wien. Klin. Wochensc.*, 5 août 1909). — JEANSELME (E.), *Hématologie et pathogénie du diabète bronzé* (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 5 février 1897, p. 179). — JEANSELME (E.) et PAPILLON (P.-H.), *Signification du pigment ocre* (*Société Médicale des Hôpitaux*, 23 avril 1897). — LAIGNEL-LAVASTINE, *Soc. Anat.*, 11 janvier 1901. — LAPICQUE, *Etude de la rubigine* (Th. de doctorat ès sciences, Paris, 1897, et *Soc. de Biol.*, 1896 et 1897, passim.). — LEVI (Léop.), *Rev. génér. sur les cirrhoses hypertrophiques de l'adulte* (*Gazette des Hôpitaux*, 1898). — LETULLE, *Deux observations de cirrhoses pigmentaires* (*Soc. Méd. des Hôp.*, 1885; — *Société Anat.*, 4 décembre 1896 et *Soc. Méd. des Hôp.*, 5 février 1897). — MARIE (P.), *Sur un cas de diabète bronzé suivi d'autopsie* (*Semaine Médicale*, 1895, p. 229). — MAROTTE, *Contribution à l'étude des pigments pathologiques* (Th. 1896). — MASSARY (de) et POTIER, *Bulletin de la Société anatomique*, 26 avril 1895. — MOSSÉ, *Diabète bronzé et mélanodermie* (*Congrès fr. médic. de Lyon*, 1894). — MURRI, *Ueber Bronze diabetes* (*Wiener Klin. Rundschau*, 1901). — OPIE (E.-L.), *The relation hœmochromatosis to bronzed diabete.* (*The Journal of exper. Sc.*, 1899, vol. IV, nos 3 et 4). — PALMA, *Deux observations de diabète bronzé avec cirrhose du foie* (*Berliner Klin. Woch.*, 1893, n° 34). — PONFICK, *Studien über dem Schicksale Korniger Farbstoffe in Organismus* (*Virchow's Archiv*, t. XLVIII, 1869). — PROBIT, Th. Munich, 1900. — QUINCKE (H.), *Zur pathologie des Blutes. Ueber Siderosis* (*Deutsches Archiv für klin. Medic.*, 1880, p. 193). — *Specielle Pathologie et Therapie von H. Nothnagel*, vol. XVIII, 1re partie, pp. 575-600, Wien, 1899. — RABÉ (M.), *Cirrhose hypertrophique pigmentaire d'origine diabétique. Voies d'élimination du pigment* (*Bull. et Mém. Soc. Anat. de Paris*, 1900, pp. 459-472). — REGAUD (C.), *De l'hémosidérose viscérale et des cirrhoses du foie dites pigmentaires; observations de cirrhose atrophique du foie avec hémosidérose* (*C. R. Soc. de Biol.*, Paris, 1897, pp. 361-363). — RÉMOND, *Une observation de maladie d'Addison et diabète maigre* (*Languedoc Médical*, 1893). — RENDU et MASSARY (de), *Cirrhose et diabète bronzé* (*Société Médicale des Hôpitaux*, 5 février 1897, p. 163). — RIBADEAU-DUMAS, *Surcharge glycogénique dans le foie d'animaux atteints d'anémie expérimentale* (*Soc. de Biol.*, 1903, p. 836). — RICHARDIÈRE, *Cirrhose pigmentaire avec mélanodermie. Diabète bronzé* (*Union médicale*, 7 décembre 1885). — SAUNDBY, *Diagnostic des cirrhoses* (*British med. Journal*, 1890, p. 1457).

XVIII. — PÉRIHÉPATITES

On désigne sous le terme commun de périhépatites les processus inflammatoires évoluant soit dans la capsule propre du foie, soit dans l'enveloppe péritonéale qui la recouvre. Dans le premier cas, l'inflammation débute par le tissu même du foie et procède de dedans en dehors : dans le second, elle se développe initialement dans la séreuse et se propage de dehors en dedans. Cette distinction n'est intéressante qu'au point de vue pathogénique, car le plus souvent les deux localisations inflammatoires sont associées. En tout cas, la structure de la capsule du foie dont le riche réseau veineux communique largement, par les veines capsulaires semi-perforantes, avec le système veineux sus-hépatique, explique bien, en dehors des autres processus pathogéniques possibles, la participation fréquente de l'enveloppe du foie aux maladies du parenchyme hépatique.

La périhépatite peut ne représenter qu'un des éléments de la phlegmasie péritonéale généralisée : ainsi, dans les péritonites aiguës ou chroniques, le foie se montre recouvert d'exsudats analogues à ceux qui tapissent les autres viscères abdominaux. Dans certains faits à évolution très lente, l'intestin peut apparaître rétracté, épaissi, et les viscères abdominaux présentent quelquefois l'aspect glacé dont il sera parlé ultérieurement. Nous n'envisagerons ici que les faits dans lesquels la périhépatite est en rapport direct avec l'évolution d'une maladie hépatique et ceux où elle s'est individualisée, quelle que soit son origine, par suite d'adhérences limitant autour du foie une loge péritonéale, le reste de la séreuse pouvant être indemne.

La périhépatite se présente sous les différentes formes qui suivent.

PÉRIHÉPATITE SÈCHE

La périhépatite sèche peut s'observer dans le cours de la plupart des maladies du foie. On la rencontre dans les cirrhoses alcooliques, la cirrhose hypertrophique biliaire, le foie cardiaque, la syphilis, la tuberculose et le cancer du foie, les abcès, les kystes hydatiques suppurés, les angiocholécystites. Les traumatismes de la région hépatique avec contusion du foie peuvent aussi en être la cause. Elle fait défaut dans la dégénérescence graisseuse et la dégénérescence amyloïde.

Dans les cas récents, où l'exsudat est fibrineux, lorsqu'il s'agit par exemple de suppuration hépatique venant affleurer l'écorce de l'organe, la surface péritonéale se montre recouverte, en une région plus ou moins étendue ou sur plusieurs points, d'un exsudat jaunâtre, à surface villeuse, à bords irréguliers. Ces fausses membranes peuvent gagner la paroi costo-abdominale, se vasculariser et former ultérieurement des adhérences, d'abord molles, puis de plus en plus résistantes, susceptibles de protéger la cavité péritonéale contre l'invasion du pus.

Ces exsudats rétrocèdent parfois; souvent ils déterminent plus tard, par leur extension et leur transformation fibroïde, une symphyse périhépatique, ou bien des cloisonnements partiels, donnant lieu à la formation de loges dans lesquelles le liquide accumulé n'est pas, pour toutes, de même nature. La périhépatite tuberculeuse peut se présenter sous forme d'une lame mince fibrino-caséeuse offrant l'apparence de la séreuse péricardique enflammée, après décollement des deux feuillets.

Dans les observations à évolution chronique, dont les divers types se voient dans les cirrhoses, la périhépatite consiste essentiellement en un épaississement de la capsule du foie, devenue opaque et blanchâtre. La séreuse épaissie peut être séparée encore assez aisément de l'enveloppe sus-jacente, surtout si l'organe a séjourné quelque temps dans l'eau.

Tantôt on ne découvre, à la surface du foie, surtout dans les points déprimés, que de petites granulations à peine visibles à l'œil nu ou des filaments villeux; tantôt on voit des fausses membranes fibreuses, lamellaires ou plus ou moins végétantes, qui flottent librement ou unissent le viscère au diaphragme et aux organes voisins. D'autres fois, les fausses membranes anciennes sont recouvertes de fibrine et peuvent contenir des poches sanguines. Dans certains cas, l'épaississement inégal de l'enveloppe hépatique donne à la séreuse, suivant la comparaison de Hanot, l'aspect « comme fenêtré de linge à pansement pour les brûlures », état assez analogue à celui qu'on a décrit sous le nom d'*apparence varioliforme*. Le foie peut au contraire être entouré dans son ensemble d'une coque fibreuse opaque, de consistance dure, parfois comme cartilagineuse, plus épaisse en général sur la face supérieure, où elle peut atteindre 1 centimètre, réalisant l'apparence décrite par Curschmann sous le nom de « foie glacé ».

Lorsqu'on examine au microscope une coupe perpendiculaire à la surface du foie et comprenant les végétations du péritoine, on remarque d'abord l'augmentation de volume de la capsule due à la prolifération du tissu conjonctif. On apprécie ainsi la structure de ces végétations et on reconnaît qu'elles sont soit sessiles et terminées par un renflement, soit longues et minces, divisées et subdivisées, à extrémités libres ou soudées à des végétations voisines. Ces végétations, examinées à un fort grossissement, apparaissent composées de faisceaux de tissu conjonctif séparés par des cellules plates; quelques-unes, plus minces, sont formées par un seul faisceau grêle et long. La plupart des grosses végétations possèdent des vaisseaux : les plus petites n'en présentent pas toujours. Les vaisseaux de ces végétations se laissent pénétrer assez facilement lorsqu'on fait une injection par la veine porte. Cornil et Ranvier faisaient déjà remarquer, à ce propos, qu'il est légitime de penser que les adhérences périhépatiques favorisent le retour du sang de la veine porte au cœur par des voies collatérales. Dans les régions où la périhépatite offre les caractères d'un tissu fibroïde plus ou moins dense, on voit des couches de fibres parallèles entre elles et à la surface de l'organe, avec de rares noyaux disséminés. Ces

couches parallèles se disposent en lames concentriques, quand ce tissu dur forme une sorte de nodule, de petite masse globuleuse (fibrome lamelleux de Cornil).

On a décrit aussi une *périhépatite sèche primitive*, accompagnant une péritonite chronique généralisée ou indépendante de toute lésion du reste de la séreuse, et capable d'avoir un rôle dans la genèse de certaines cirrhoses. Tapret, Paulin avaient déjà attiré l'attention sur ces faits, et c'est à leur propos que Curschmann avait signalé l'aspect spécial du foie glacé. Depuis, d'assez nombreuses observations du même genre ont été publiées, traduisant toutes la croyance à l'existence de cirrhoses d'origine centripète, capsulaire, par assimilation de ces faits avec les pneumonies chroniques scléreuses dites d'origine pleurale.

Gilbert et Garnier ont isolé et décrit, dans ce groupe, la *cirrhose périhépatogène*, consécutive à la *symphyse péricardo-hépatique*, association morbide que peuvent expliquer les connexions anatomiques qui unissent les deux séreuses. Sur une coupe perpendiculaire à la surface du foie, on voit à l'œil nu, au-dessous de la capsule épaissie, des tractus fibreux qui en émanent et qui sillonnent le parenchyme hépatique congestionné. Au microscope, les travées fibreuses se montrent très épaisses sous la capsule, et leur volume diminue graduellement à mesure qu'elles se ramifient dans la profondeur.

Il n'est pas douteux que des lésions de péritonite chronique, tuberculeuse ou autre, puissent déterminer l'apparition d'irradiations fibreuses dans l'écorce du parenchyme hépatique. Mais peut-on dire qu'il y a cirrhose du foie, quand on est en présence d'une altération si limitée? Nous nous sommes déjà expliqués sur ce point à propos de la tuberculose hépatique et il est certain que le foie peut être entouré d'une coque fibreuse complète d'origine bacillaire ou de cause plus banale sans présenter la moindre lésion à son intérieur. Il en est ainsi de la rate, du poumon et du cœur.

PÉRIHÉPATITE HÉMORRAGIQUE

Cette variété de périhépatite est exceptionnelle. Gilbert et Garnier en ont relevé trois observations indiscutables. Le sang peut être épanché en nappe (cas de Launois et Langenhagen, imputable à un kyste hydatique) ou enkysté (cas de Méry, attribué à un traumatisme de l'hypocondre droit). Le péritoine épaissi montre plusieurs couches de tissu

fibreux dans lesquelles circulent de nombreux vaisseaux : il s'agit en somme d'une *pachypérihépatite.*

PÉRIHÉPATITE PURULENTE

La périhépatite purulente ou pyopérihépatite est presque toujours secondaire. Les cas primitifs, rapportés à un traumatisme, ne peuvent guère s'expliquer, en dehors de toute perforation de la paroi thoraco-abdominale, que par la rupture du foie, du rein ou de la rate suivie d'un épanchement sanguin et d'un abcès hématique (Foix), ou par une fissure de la muqueuse stomacale ou duodénale (Nowack), permettant l'arrivée des germes au péritoine périhépatique.

Le plus habituellement, la périhépatite suppurée est consécutive à une affection du foie : abcès, kyste hydatique ou angio-cholécystite suppurée. La tuberculose hépatique est parfois aussi une cause de pyopérihépatite de même nature.

L'origine de l'infection peut être en dehors du foie : on a signalé, parmi les plus fréquentes, les lésions ulcéreuses de l'estomac et de l'intestin, l'appendicite, les suppurations thoraciques et pelviennes, la pyohémie.

Ordinairement la collection purulente siège à la face supérieure du foie. Elle peut occuper toute cette face ou répondre seulement à l'un ou l'autre des deux lobes, le ligament suspenseur formant cloison. Elle est plus rarement sous-hépatique et est alors en rapport avec une région quelconque de la face inférieure du foie, et se trouve soit en avant, soit en arrière du petit épiploon. Parfois enfin le foie baigne totalement dans le pus qui recouvre ses deux faces.

Les dimensions de la poche sont variables, depuis le volume d'une noix ou moins encore jusqu'à celui d'une tête d'enfant ou davantage. Les parois en sont épaisses, tomenteuses avec des dépôts fibrineux plus ou moins grisâtres. Ces fausses membranes sont souvent noirâtres, d'aspect ecchymotique ou gangréneux : elles peuvent à la longue s'organiser, devenir fibreuses et denses et acquérir 8 à 10 millimètres d'épaisseur.

Le contenu consiste en du pus soit franchement phlegmoneux, soit grumeleux, verdâtre s'il renferme de la bile, ou noirâtre s'il est mêlé à du sang, ou bien encore sanieux et fétide.

La voûte diaphragmatique est refoulée plus ou moins haut dans la cage thoracique et le sinus costo-diaphragmatique est comblé par des

adhérences. La plèvre droite et même souvent la plèvre gauche réagissent du reste de façon variable vis-à-vis des lésions sous-phréniques.

Le foie, au-dessous de la collection, peut être d'aspect normal ou montrer seulement une dépression de sa surface. Souvent la capsule est épaissie ou au contraire ulcérée et l'on trouve un trajet qui fait communiquer la pyopérihépatite avec une suppuration intra-hépatique.

La poche périhépatique contient quelquefois un mélange de pus et de gaz. Leyden la désigne alors sous le nom de pyopneumothorax sous-phrénique. Debove a fait justement remarquer l'impropriété de cette appellation, et lui a substitué celle d'abcès gazeux sous-diaphragmatique. Nous préférons le terme de pyopneumopérihépatite que Chauffard a proposé, car il spécifie de façon très exacte la nature et le siège de la collection.

Les gaz peuvent exister d'emblée : il s'agit le plus souvent, dans ces cas, d'une pyopneumopérihépatite consécutive à une perforation du tube digestif (ulcère de l'estomac ou du duodénum, cancer gastrique, appendicite, dysenterie). D'autres fois, les gaz apparaissent secondairement, après ouverture de la loge purulente soit dans les voies digestives par usure progressive de leurs parois de dehors en dedans, soit dans l'arbre bronchique, à la suite de la perforation du diaphragme, soit encore des deux côtés à la fois. Du reste, la production de gaz peut avoir lieu sans qu'il y ait rupture de l'intestin ou communication avec les bronches : l'intervention des microbes anaérobies suffit à l'expliquer, comme dans les pleurésies putrides.

La poche est en général de volume beaucoup plus considérable que dans la pyopérihépatite simple. Le pus est d'une fétidité extrême et contient souvent des matières venues de l'estomac ou de l'intestin. Ce sont là les seuls traits distinctifs dignes d'être mentionnés.

La *bactériologie des pyopérihépatites* n'a rien de très spécial. Claisse a vu dans un cas « de nombreux colibacilles, des micrococci et des éléments bactériens, hôtes de toutes les collections péri-intestinales. Dans l'observation de Roger et Comte, l'infection semblait due à un colibacille particulièrement virulent, associé à d'autres saprogènes, notamment à un bacille assez analogue au microbe du choléra des poules. Gilbert et Garnier ont trouvé, dans un autre fait, un streptocoque associé à un paracolibacille. Enfin, Garnier et Lemaire ont isolé, par ensemencement après la mort, un diplocoque qui leur parut devoir être identifié avec le pneumocoque; mais ils décelèrent

aussi, sur les coupes microscopiques de la paroi, d'autres formes microbiennes, en particulier des bacilles d'aspect variable qu'ils n'avaient pu obtenir dans leurs cultures, bien qu'elles eussent été faites à l'air et à l'abri de l'air.

La *pyopérihépatite tuberculeuse* est bien connue depuis le mémoire de Lannelongue. On peut l'observer à titre primitif, sous forme d'abcès tuberculeux localisé au péritoine périhépatique et indépendant de toute autre lésion de même nature. Elle est plus souvent secondaire, soit à la tuberculose du foie, surtout dans le cas de caverne tuberculeuse superficielle, soit à une ostéite costale de même nature, à des adénopathies caséeuses du sillon transverse, à une péritonite tuberculeuse sus-ombilicale.

Bibliographie. — Périhépatite sèche, hémor., purul. — Bassi, *Hépatite interstitielle par péritonite chronique* (*Arch. ital. de clin. méd.*, 1889, p. 638). — Debove et Rémond, *Des abcès gazeux sous-diaphragmatiques par perforation d'ulcère de l'estomac* (*Bull. de la Soc. Méd. des hôp.*, 1890). — Déjerine et Huet, *Cirrhose atrophique sous-capsulaire. Périhépatite. Splénomégalie. Mort par péritonite* (*Soc. Anat.*, 1887, p. 844). — Deschamps, *La péritonite périhépatique enkystée* (Th. Paris, 1886). — Pasquier (du), *Cirrhose hypertrophique systématique du péritoine* (*Arch. générales de Médecine*, décembre 1897, p. 651). — Faitout, *Cirrhose hépatique capsulaire généralisée* (*Soc. Anat.*, 1896, p. 280). — Foix, *Péritonites circonscrites de la partie supérieure de l'abdomen* (Th. Paris, 1874). — Gilbert et Garnier, *La symphyse péricardo-périhépatique* (*Bull. de la Soc. de Biol.*, 1898, 15 janvier). — Hanot, *Cirrhose alcoolique; hématémèses successivement rouges et noires; mort par rupture de varices œsophagiennes. Péritonite chronique, plaques laiteuses du péritoine* (*Société Méd. des Hôp.*, 14 juin 1895). — Sergent, *Péritonite sus-hépatique enkystée à liquide citrin dans un cas de cirrhose avec ascite* (*Soc. Anat.*, 1894, p. 147).

Beck (Carl), *Abcès sous-phrénique* (*Med. Record*, 15 février 1896, p. 217). — Courtois-Suffit, *Note sur trois cas d'abcès gazeux sous-diaphragmatiques* (*Bull. de la Société Méd. des Hôp.*, 12 nov. 1897, p. 1291). — Frænkel, *Angiocholite suppurée consécutive à une obstruction du cholédoque par deux calculs. Abcès sous-phrénique. Pyléphlébite* (*Berliner klinische Wochenschrift*, 5 décembre 1892, p. 1255). — Gély, *Abcès sous-phrénique d'origine biliaire* (Th. Paris, 1906). — Jayle, *Dysenterie. Abcès rétro-hépatique ouvert dans la plèvre et le poumon droit et dans le duodénum. Abcès hépatiques multiples* (*Société Anatomique*, 3 mars 1893, p. 148). — Lannelongue, *Sur les abcès tuberculeux périhépatiques et sur le traitement qui leur convient. Résection de la portion abdominale du thorax* (*Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. IV, 31 mai 1887, p. 1489). — Lanz, *Étude sur les abcès sous-phréniques* (Th. Moscou, 1895, et *Lyon Médical*, 1895, p. 124). — Mauclaire, *Des abcès sous-diaphragmatiques simples ou gazeux. Phréno-péritonite* (*Gazette des Hôpitaux*, 16 mars 1895). — Monnier, *Pyopérihépatite tuberculeuse* (*Gazette médicale de Nantes*, 12 septembre 1895). — Nowack, *Die hypophrenischen empyeme* (*Schmidt's Jarbücher*, 1891, p. 73 et 200). — Piard, *Des suppurations à distance dans l'appendicite* (*Archives générales de Méd.*, septembre 1896, p. 290, et Th. Paris, 1896). — Reverseau, *Pyopérihépatite tuberculeuse* (Th. Paris, 1895). — Rabé, *Abcès gazeux sous-diaphragmatique par perforation d'ulcère stomacal ou duodénal (pyopneumothorax suphrenicus de Leyden)* (*Presse Méd.*, 28 avril 1897, p. 89). — Roger et Comte, *Infection secondaire post-rubéolique d'origine intestinale, hépatite, périhépatite, pleurésie putride* (*Presse médicale*, 29 sept. 1897, p. 189). — Rosain, *Contribution à l'étude des abcès gazeux sous-diaphragmatiques* (Th. Paris, 1897). — Vanlair, *Contribution à l'étude des abcès sous-diagmatiques gazeux* (*Revue de Méd.*, 10 juillet 1893, p. 561).

XIX. — TUMEURS DU FOIE

ANGIOMES, KYSTES, CANCER, ADÉNOME, SARCOME, LYMPHADÉNOME

ANGIOMES

Les angiomes du foie, déjà mentionnés par Dupuytren, et étudiés par Bérard, puis par Virchow, Cornil et Ranvier, Hanot et Gilbert, etc., sont relativement rares, mais sont cependant les plus communs des angiomes caverneux internes (cavernomes du foie). Ils se présentent comme des tumeurs sanguines, souvent multiples, dont la couleur varie du rouge au noirâtre, et le volume de celui d'une tête d'épingle à celui d'une cerise. On en a vu, très exceptionnellement, occuper jusqu'à la moitié de l'organe; mais ils n'augmentent pas généralement de volume, et restent assez circonscrits. Le plus habituellement, la tumeur apparaît en un point de la surface du foie sous forme d'une petite saillie hémisphérique ou ovalaire. Incisée, elle laisse écouler du sang, s'affaisse et montre un système caverneux. D'autres fois, elle ne proémine pas, bien que superficielle, mais est encore reconnaissable sous la capsule plus ou moins épaissie. Enfin, elle peut être profonde.

A l'examen histologique, on voit des cavités pleines de sang, séparées les unes des autres par des cloisons minces et communiquan irrégulièrement entre elles (fig. 257). Ces cloisons sont formées de tissu fibreux dense contenant quelquefois des fibres musculaires et élastiques; une couche de cellules endothéliales les tapisse. La tumeur tout entière est entourée quelquefois d'une zone lymphocytique ou d'une véritable capsule fibreuse percée d'ouvertures à travers lesquelles passent les vaisseaux qui vont se rendre aux lacunes. Le tissu hépatique peut être fortement infiltré de pigment noir : il faut se garder de confondre les angiomes caverneux avec les noyaux ramollis de sarcome mélanique. Lorsqu'il existe une grande cavité centrale, l'angiome peut être pris pour un kyste.

On a vu des angiomes se rompre dans le péritoine et donner lieu à de la péritonite. Ces tumeurs reviennent quelquefois sur elles-mêmes

après coagulation et résorption du sang qu'elles contiennent, donnant ainsi naissance à des nodules fibreux.

Quelques auteurs ont contesté la nature angiomateuse de ces tumeurs et les regardent comme de simples angiectasies (Journiac, Chervinsky, Hanot et Gilbert). Il s'agit bien cependant, dans les faits que nous avons ici en vue, de malformations ou de néoformations de

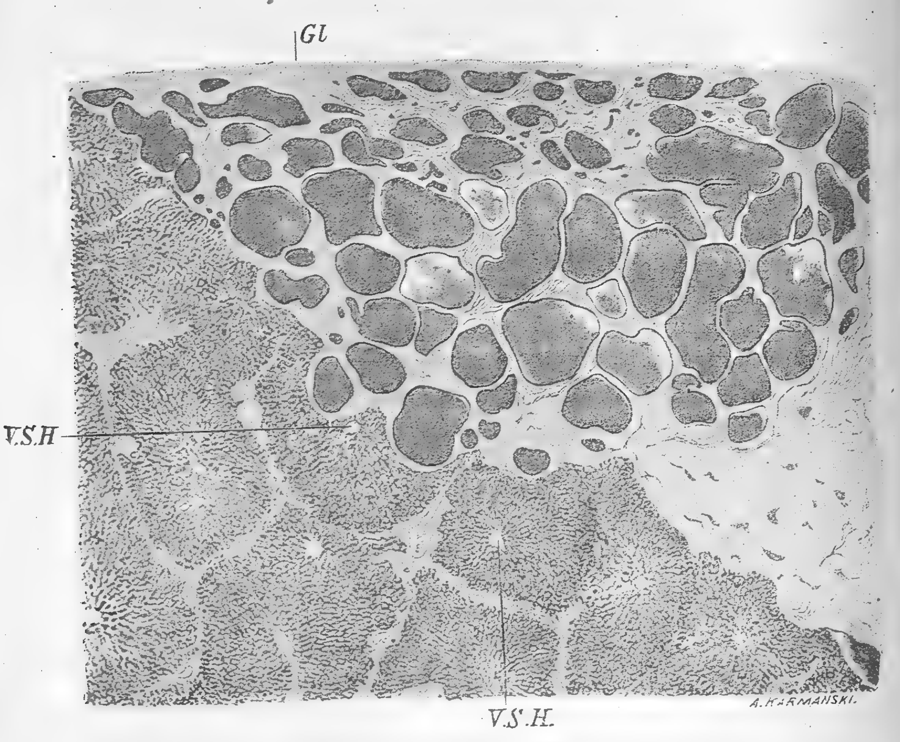


Fig. 257. — Angiome du foie. (Brault.) — Grossissement de 18 diamètres.

Cette figure représente un angiome du foie en évolution, développé immédiatement au-dessous de la capsule de Glisson *Gl*. Le développement excentrique de la tumeur est nettement indiqué par les encoches formées aux dépens des lobules hépatiques situés en lisière et dont les veines sus-hépatiques *V. S. H.*, *V. S. H.*, sont assez rapprochées de la zone d'envahissement. A la face interne des cavités vasculaires se trouvent assez fréquemment des noyaux qui appartiennent à l'endothélium.

vaisseaux. L'angiome du foie doit être rapporté à un trouble congénital de développement local, l'évolution vasculaire restant au stade des îlots de Wolf. Quand la tumeur est en accroissement, on voit des vaisseaux à parois jeunes subir des dilatations, s'ouvrir les uns dans les autres et former une nouvelle zone de tissu caverneux qui communique avec la première et se confond bientôt avec elle. Les capillaires hépatiques ne s'abouchent pas avec les lacunes vasculaires du cavernome, car

une injection colorée poussée dans le parenchyme voisin ne les pénètre pas. Celles-ci sont en connexion avec les branches de l'artère hépatique pour les uns, de la veine porte pour les autres. En tout cas, ces tumeurs sont injectables par l'artère hépatique (Cornil et Ranvier).

TRANSFORMATION KYSTIQUE

La transformation kystique du foie existe isolément ou associée à la même transformation des reins, de la mamelle, de l'utérus, de l'ovaire, des vésicules séminales, du corps thyroïde.

Mais la transformation kystique simultanée du foie et des reins est de beaucoup le cas le plus fréquent. Les premières observations de ce genre sont de Wilks, Tavignot, Bristowe, Frerichs, Lancereaux, Chantreuil, Joffroy, Leboucher. L'explication pathogénique de cette lésion fut tentée par Malassez, Michalowicz, Courbis, Lataste, Chambard, Juhel-Rénoy, Babinski, Sabourin. Lejars a pu réunir 17 faits de cet ordre. Chez le nouveau-né, la même coexistence a été rencontrée par Witzel, Brindeau et Macé, Couvelaire : elle peut être associée à des malformations congénitales.

L'évolution semble se faire de façon plus lente dans le foie que dans le rein. Dans plusieurs observations, les kystes ne sont signalés que sous la capsule, à la face supérieure, et il n'en existait pas dans l'intérieur du foie. Dans d'autres, il est mentionné que tout l'organe en contient.

Il peut n'y avoir qu'un kyste unique (cas de Durante, chez un nouveau-né : le kyste avait le volume d'un pois; les autres organes étaient indemnes). D'autres fois, il y a un kyste volumineux et les autres sont très petits (cas de Morax, chez un homme de 86 ans; le grand kyste avait la grosseur d'une noix; les reins ne présentaient qu'en un ou deux points une légère dilatation des tubes urinifères). Dans une observation de Bezançon et Touchard, le foie, provenant d'une femme de 62 ans, était seul lésé et présentait de nombreux kystes; le lobe gauche était méconnaissable. Dans un fait de Nicolle, le foie était parsemé de nombreux kystes, le rein n'en contenait que quelques-uns. Dans l'observation de Sabourin, le foie et les reins renfermaient une multitude de kystes. On voit que toutes les modalités sont possibles.

Le foie est souvent augmenté de volume, mais il peut être atrophié. Les dimensions des kystes varient de celles d'une tête d'épingle à celles d'une orange. Leur forme est sphérique. Ceux qui sont super-

ficiels soulèvent la capsule et forment des bosselures. La capsule à leur niveau est plissée ou légèrement épaissie. Le contenu de ces poches est presque toujours transparent et séreux, ou rougeâtre, brunâtre, verdâtre : il offre moins de variabilité de coloration que dans les reins polykystiques.

A l'examen histologique, on voit que la paroi de ces kystes est constituée par une couche externe fibreuse, revêtue d'un épithélium

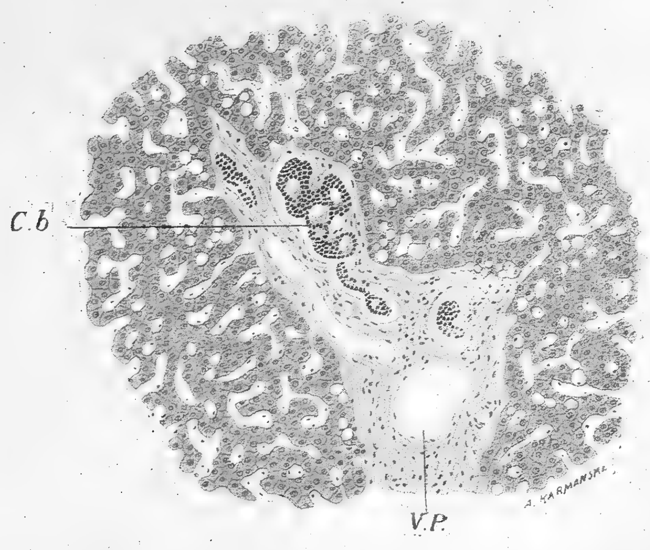


Fig. 258. — Kystes du foie. Début de la formation. (Brault.) — Grossissement de 100 diamètres.

Au niveau d'un espace porte dont la veine est très visible V. P., on voit se produire au centre des canalicules biliaires C. b. une prolifération épithéliale très active avec disposition générale des cellules autour de cavités. L'intensité de coloration des noyaux tranche sur l'aspect présenté par les cellules hépatiques, toutes au repos.

C'est le premier degré de la néoformation épithéliale. Il est difficile de dire à ce moment si elle doit évoluer dans le sens d'une tumeur ou d'un kyste. Le foie n'était pas cirrhosé, les reins étaient indemnes.

cubique, mais qui est d'autant plus aplati que la cavité est plus grande. Dans les grands kystes, la paroi se montre simplement tapissée d'un épithélium offrant de profil l'aspect d'un fin liseré avec saillies correspondant aux noyaux. La paroi peut présenter des éperons qui sont des débris de cloisons résultant du fusionnement de cavités contiguës. On trouve, dans les diverses poches, un liquide séreux avec quelques cellules cubiques ou plus ou moins aplaties en petits placards détachés de la paroi, de la fibrine, des hématies déformées, du pigment sanguin, etc. Certains kystes, offrant un contour festonné en rapport avec une végétation papilliforme de leur enveloppe fibreuse, sont remplis

d'un magma solide et montrent aussi à leur intérieur des prolongements qui en transforment complètement l'aspect. Au contact des kystes, on peut observer des dilatations de vaisseaux appartenant au foie.

La pathogénie de ces kystes est très discutée. Sabourin les fait dériver de néo-canalicules biliaires apparaissant, conformément au

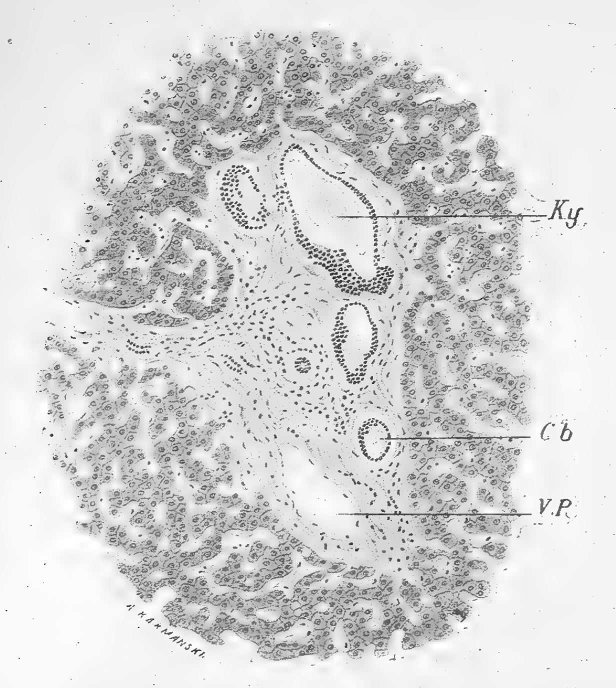


FIG. 259. — Kystes du foie. Début de la formation, phase un peu plus avancée que dans la figure précédente. (Brault.) — Grossissement de 100 diamètres.

On y voit encore une veine porte *V.P.* à la partie inférieure de l'espace, un canalicule biliaire *C.b* en voie de dilatation et un autre vers la partie supérieure de la figure déjà nettement kystique avec un peu de mucus au centre de la cavité.

Sur d'autres préparations, on voyait des cavités kystiques régulièrement sphériques et de grande dimension.

Il s'agit ici de kystes simples, les kystes hépatiques qui accompagnent la dégénérescence kystique des reins diffèrent légèrement de ceux-ci en ce qu'ils ont quelquefois l'aspect papillaire et que le tissu conjonctif périkystique prolifère en même temps comme dans les adénomes kystiques de la mamelle. Le foie n'était pas cirrhosé.

processus d'atrophie trabéculaire classique en pareil cas, dans des nodules fibreux échelonnés sur le trajet des voies biliaires. Dans ces nodules *fibro-épithéliaux*, d'après lui, certains canalicules se dilatent, subissent une transformation alvéolaire et déterminent ainsi des figures d'*angiomes caverneux*. Quelques-uns de ces *angiomes caverneux biliaires* se développent et deviennent des kystes : les grands kystes résulteraient de la confluence des petits kystes isolés. Sabourin

admet aussi le développement possible aux dépens des *vasa aberrantia* et des glandes annexées aux voies biliaires. Pour Hanot et Gilbert, ces kystes proviennent des canaux biliaires préexistants, surtout dans la forme qui accompagne la transformation kystique du rein (Brault). Pilliet voit uniquement dans ces productions des tissus aberrants anormaux et kystiques.

On ne saurait, en tout cas, considérer cette altération, ainsi que l'ont soutenu certains auteurs à propos du rein, comme le résultat de phénomènes de rétention en amont d'un obstacle, dans un organe préalablement induré. Le foie, dans beaucoup d'observations, n'est nullement atteint, et la sclérose périphérique n'apparaît autour des kystes que comme lésion réactionnelle secondaire. Les deux figures que nous donnons (fig. 258 et 259) montrent bien le premier stade de la néoformation, qui se poursuit comme une évolution épithéliale et kystique indépendante de toute cirrhose vraie (1) et prenant son point de départ dans les canaux préexistants, comme dans le rein d'ailleurs.

CANCER DU FOIE

Le cancer du foie est primitif ou secondaire. Le cancer secondaire serait, d'après Hanot et Gilbert, huit fois plus fréquent environ que le cancer primitif. Il succède le plus habituellement à la carcinose primitive d'un organe dont la circulation est reliée aux radicules de la veine porte, l'estomac, l'intestin, le pancréas, les voies biliaires, etc.; mais il peut aussi avoir pour point de départ un cancer siégeant dans un organe quelconque, les organes génito-urinaires, l'utérus, le testicule, l'ovaire, le sein, etc. Si la veine porte est la voie ordinaire de propagation du cancer se généralisant au foie, les voies artérielles et lymphatiques peuvent être aussi empruntées.

A. *Macroscopiquement*, les cancers du foie se présentent sous deux formes : la forme massive et la forme nodulaire.

a. *Cancer massif.* — La forme massive (Gilbert) appartient en propre au cancer primitif. Le foie est augmenté de volume soit dans son ensemble, soit plutôt dans un de ses lobes seulement, surtout le droit. L'hypertrophie est telle que l'organe peut peser 10, 16 et même 19 livres.

(1) Nous ne faisons que signaler : 1° les *kystes dermoïdes;* 2° les *kystes à épithélium cilié* (Eberth, Friedreich, Girode) qu'on a attribués à la distension de canaux biliaires embryonnaires.

Sa surface est lisse : elle ne présente ni déformations, ni bosselures, et sa coloration est normale ou jaunâtre par places. Il n'y a pas de périhépatite.

Ce n'est qu'après section du foie qu'on peut se rendre compte de l'énormité de la lésion. La substance hépatique apparaît alors transformée, dans une étendue considérable, en une masse blanchâtre, gris jaunâtre ou marbrée, de consistance molle ou lardacée, dont le centre n'est que rarement plus ramolli que la périphérie. Généralement les limites du néoplasme sont très nettes, et tranchent sur le parenchyme voisin. Tantôt la tumeur arrive jusqu'à la capsule de Glisson sous laquelle elle se révèle par quelques marbrures jaunâtres; tantôt elle en reste séparée, sur tout son pourtour, par une bande mince de tissu hépatique sain, formant une sorte d'enveloppe (cancer en amande de Gilbert). Outre la masse néoplasique principale, on peut trouver dans le reste du foie des noyaux aberrants secondaires. La vésicule biliaire contient souvent une bile incolore.

Les ganglions du hile et ceux des chaînes voisines présentent la transformation cancéreuse. Les gros troncs veineux et artériels extra-hépatiques sont rarement atteints. Les noyaux de généralisation sont assez peu fréquents : on en a cependant constaté dans les voies biliaires, le rein droit, le péritoine, etc. Dans un cas de Gilbert et Claude, la masse néoplasique avait, par une véritable effraction, pénétré dans les canaux biliaires intra-hépatiques et envoyé jusque dans le cholédoque un énorme bourgeon dont l'extrémité, disposée en tête de serpent, descendait au voisinage de l'ampoule de Vater. Le cancer massif ne saurait être simulé que par certains cancers propagés au foie par contiguïté, ceux de la vésicule biliaire par exemple qui peuvent envahir de proche en proche le tissu hépatique et, s'infiltrant en nappe, déterminer la formation d'une masse considérable pouvant en imposer pour un cancer hépatique primitif. L'erreur serait possible surtout dans les faits où, malgré le développement du noyau hépatique secondaire, la lésion vésiculaire initiale resterait minime.

b. *Cancer nodulaire.* — Cette forme s'observe dans le cancer primitif et dans le cancer secondaire. L'examen macroscopique de la tumeur est insuffisant pour décider de sa nature primitive ou non. Il faut examiner tous les viscères avec le plus grand soin et ce n'est qu'après constatation rigoureuse de leur intégrité qu'on pourra poser le diagnostic de cancer primitif. Souvent la question ne peut être tranchée que par l'examen histologique.

Le foie, toujours hypertrophié, peut acquérir des dimensions con-

sidérables : on l'a vu atteindre 17 livres (Crivelli, Brault), 18 livres (Aussilloux), 20 livres (Frerichs) et même 24 livres (Gardon). Il déborde plus ou moins les fausses côtes droites et l'on peut aisément, par la palpation de la paroi abdominale sur le cadavre, percevoir les inégalités de sa surface convexe et de son bord inférieur, donnant bien l'impression des marrons cancéreux constatés pendant la vie.

A la surface et sur une section de l'organe, on voit les îlots cancéreux disséminés, de forme à peu près sphérique et de couleur blanc jaunâtre sur laquelle se dessinent souvent des striations vasculaires. Leur nombre est variable : tantôt il n'y a que quelques rares noyaux cancéreux épars, tantôt ils se présentent comme une sorte d'éruption confluente. Leur volume varie en moyenne de celui d'un pois à celui d'une noix. Assez souvent cependant, il existe des nodosités beaucoup plus grosses, atteignant les dimensions d'une orange et même davantage. Souvent, dans les cancers secondaires, il y a une disproportion frappante entre le développement considérable des masses cancéreuses hépatiques et les dimensions restreintes du néoplasme qui en est le point de départ : ainsi le foie peut être infiltré de noyaux exubérants dont le poids global dépasse 3 et 4 kilogrammes et même beaucoup plus, alors que la tumeur primitive siégeant à l'estomac, par exemple, consiste en un encéphaloïde à peine large comme le creux de la main.

Les nodosités développées à la périphérie du parenchyme forment des saillies mamelonnées débordant la capsule de Glisson. Le centre de ces parties en relief est généralement affaissé, déprimé en cupule. Cette dépression est le résultat de la déliquescence et de la résorption progressive des éléments cellulaires situés au centre du nodule. Les tumeurs cancéreuses, habituellement fermes au toucher, peuvent même, par suite des progrès de cette transformation dégénérative, être très ramollies et comme fluctuantes; dans certains cas, on y voit des épanchements sanguins et des pseudo-kystes.

Au niveau des nodosités superficielles, il existe assez souvent un degré plus ou moins prononcé de périhépatite qui permet d'expliquer l'ascite. Dans d'autres cas, l'ascite résulte de l'obstruction des vaisseaux portes par des thrombus néoplasiques. L'endophlébite cancéreuse du tronc de la veine porte et de ses branches peut précéder toute localisation parenchymateuse et être la première manifestation embolique d'un cancer hépatique secondaire; elle peut être aussi la conséquence de la diffusion de noyaux cancéreux hépatiques. Fréquemment encore, le néoplasme se propage aux autres vaisseaux sanguins, aux ganglions lymphatiques, aux voies biliaires, etc., etc.

Cornil et Ranvier ont insisté sur le mode d'envahissement par le cancer des branches afférentes, du tronc et des divisions de la veine porte. Ils ont pu suivre, dans plusieurs cas de cancer hématode ou télangiectasique de l'estomac, la formation, à l'intérieur de la veine porte, du tissu de même nature, facile à reconnaître à l'œil nu grâce aux réseaux de capillaires ectasiés et aux dilatations anévrysmales qui s'y produisent et qui se montrent sous forme de lignes sinueuses ou de points rouges isolés. Dans ces faits, la tumeur stomacale ulcérée, siégeant près du pylore, présentait à sa surface péritonéale des cordons sinueux ayant la grosseur de plumes de corbeau ou de plumes d'oie, cordons pleins qui n'étaient autres que des branches afférentes de la veine porte se continuant nettement jusqu'au tronc de celle-ci. Incisées, les veines se montraient remplies d'un tissu cancéreux mou, comme la tumeur primitive, et, dans ce tissu demi-liquide et blanchâtre, on voyait des capillaires dilatés semblables à ceux de la tumeur stomacale. Ces vaisseaux capillaires bourgeonnaient de la surface interne de la cavité des veines et paraissaient souvent très longs, couchés dans le sens du courant sanguin. La paroi de la veine encore reconnaissable du côté de la surface péritonéale de l'estomac, bien qu'infiltrée par les éléments nouveaux, se confondait du côté de l'ulcération gastrique avec le tissu cancéreux, et cette paroi était totalement transformée en alvéoles remplis de cellules. L'altération ne se bornait pas là : le tronc de la veine porte et toutes ses branches hépatiques étaient remplies des mêmes éléments, tissu cancéreux et vaisseaux dilatés nés de la paroi altérée des veines ou venus d'un point inférieur et végétant dans la cavité des vaisseaux situés au-dessus, comme le font certaines racines dans des conduits de drainage. Il résultait de cette disposition que, sur une coupe du foie, on voyait, autour des îlots hépatiques, la section des veines portes remplies de tissu cancéreux qu'on en faisait sortir par la pression. Cette description déjà ancienne correspond bien à la réalité des faits, car l'envahissement des origines de la veine porte, ainsi que la thrombose totale de celle-ci par des bourgeons cancéreux, est loin d'être rare (Brault), quel que soit d'ailleurs le point de départ de la néoformation et ses rapports plus ou moins médiats avec les vaisseaux.

B. *Étude microscopique.* — L'histologie permet de différencier de façon précise le cancer primitif et le cancer secondaire.

α. *Cancer primitif.* — L'histogénèse du cancer primitif a été très discutée. On l'a considéré successivement comme prenant naissance

dans le tissu conjonctif (Wagner et Weber), dans l'épithélium des conduits biliaires (Naunyn, Waldeyer, Brissaud, Bouveret), dans les cellules hépatiques elles-mêmes (Lancereaux, Schüppel, Rindfleisch, Letulle, Laveran). Les travaux de Hanot et Gilbert ont définitivement confirmé que, le plus habituellement, la cellule cancéreuse naît bien de la cellule hépatique. Quand on étudie la zone frontière d'un nodule, on peut constater, dans la continuité de certaines travées, les modifications successives des cellules hépatiques, les unes normales, les autres présentant des noyaux hypertrophiés ou segmentés, les autres enfin

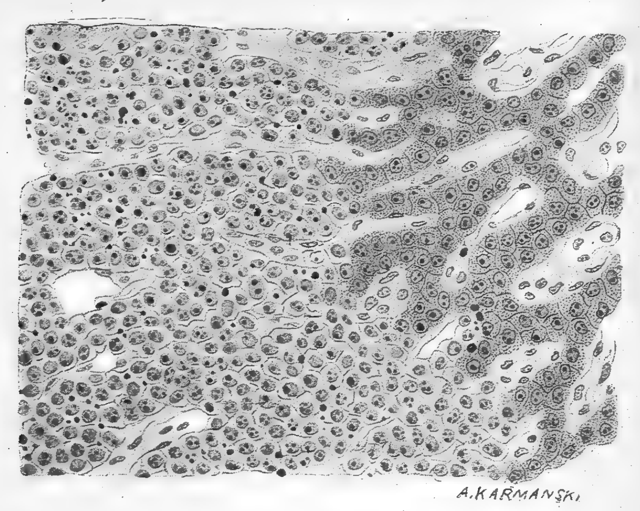


Fig. 260. — Épithéliome trabéculaire. Coupe pratiquée à la bordure de la néoplasie. (D'après V. Hanot et A. Gilbert.) — Grossissement de 300 diamètres.

Les travées néoplasiques pleines sont formées de petits éléments polyédriques dont le protoplasma peu abondant et faiblement granuleux est à peine teinté par le carmin. — La transformation des travées hépatiques en tissu cancéreux se fait brusquement et comme à plein canal.

nettement épithéliomateuses. Ce qui caractérise essentiellement donc le cancer primitif, massif ou nodulaire, c'est qu'il résulte de la transformation épithéliomateuse directe, sur place, de la trabécule hépatique.

Il peut se présenter sous plusieurs aspects.

1° Dans certains cas, les travées cancéreuses, appuyées sur l'espace porte, ont conservé l'aspect radié, et l'on suit aisément la progression de la transformation trabéculaire. Les cellules qui les composent, plus grosses que normalement, ou plus petites (comme dans la fig. 260), s'éloignent quelquefois assez peu du type des cellules hépatiques : le protoplasma est fortement granuleux, au moins dans les éléments récemment développés, mais les noyaux, de taille très inégale, petits,

volumineux ou multipliés, sont colorés de façon intense. Les parois des capillaires, plus ou moins épaissies, forment le stroma très mince du tissu néoplasique. Le centre du lobule peut être graisseux ou en voie de désintégration (fig. 261), altérations qui s'observent sur des étendues plus ou moins considérables, les cancers envahissant assez faci-

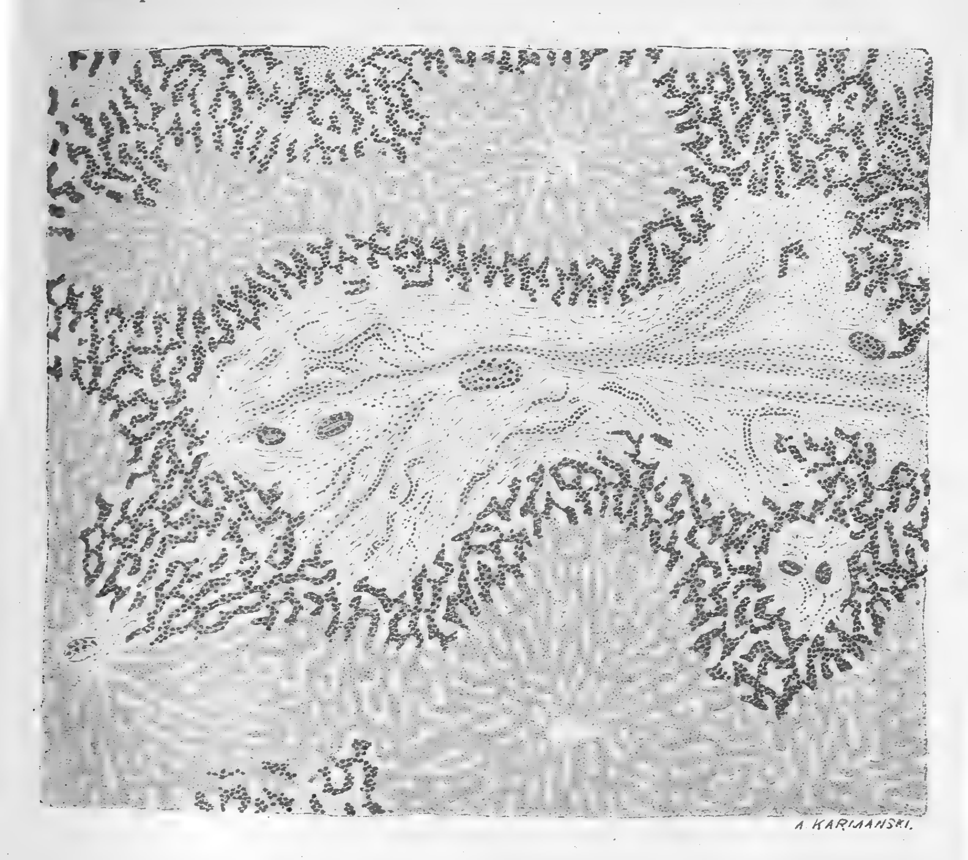


Fig. 261. — Épithéliome trabéculaire radié, coupe pratiquée au centre du néoplasme. (D'après V. Hanot et A. Gilbert.) — Grossissement de 40 diamètres.

Disposition générale du néoplasme dont les travées vivantes s'appuient sur les espaces portes, tandis que le centre des lobules est nécrosé ainsi que les veines centrales revenues sur elles-mêmes.

L'explication que nous donnons de ces figures est basée sur ce fait que les veines des espaces portes sont presque toujours obstruées par des bourgeons cancéreux. Dans certains cas où l'oblitération atteint des veines plus importantes, il peut y avoir nécrose de régions assez étendues du foie.

lement le système porte et pouvant ainsi, par l'obstruction qu'ils déterminent, entraîner la dégénération et la nécrose d'un grand nombre de lobules. De cette alternance de parties tumorales et de régions affaissées, il résulte un aspect particulier de l'organe.

2° Plus souvent la disposition trabéculaire a disparu et le cancer se présente sous la forme alvéolaire. Des cloisons fibreuses limitent des espaces que subdivise un réticulum conjonctif. Les lacunes de ce stroma sont remplies de cellules polymorphes, polyédriques, cubiques, cunéennes, allongées, ovoïdes ou de configuration quelconque. Certaines formes cellulaires peuvent être prédominantes ou même exister presque exclusivement. Le protoplasma de ces cellules est assez clair et grenu : elles renferment un ou plusieurs noyaux ayant une grande affinité pour les réactifs et munis eux-mêmes de gros nucléoles réfringents. Les fines bandelettes conjonctives qui correspondent au réticulum cellulo-vasculaire du foie sont parcourues par des vaisseaux capillaires. Dans les cloisons fibreuses se trouvent contenus les espaces portes dont les canaux biliaires et les vaisseaux sanguins ne sont plus très visibles. Gilbert décrit, suivant l'aspect des cellules, plusieurs variétés de l'épithélioma alvéolaire : épithéliomas alvéolaires à cellules polymorphes, à cellules polyédriques, à cellules cylindriques, à cellules gigantesques. Cette dernière variété ressortit vraisemblablement au sarcome angioplastique.

3° L'épithélioma à cellules cylindriques aurait, d'après quelques auteurs, son origine daus la trabécule même. Pour nous, son point de départ est plus vraisemblablement dans l'épithélium des canaux biliaires interlobulaires, et sa structure est identique à celle du cancer de voies biliaires dont il sera ultérieurement parlé.

4° Enfin l'adéno-carcinome, qui fait partie des cancers primitifs du foie sera étudié avec l'adénome. Cette forme est décrite par Hanot et Gilbert sous le nom d'adéno-cancer avec cirrhose et considérée par eux comme un épithélioma ayant conservé la disposition trabéculaire et coexistant avec une cirrhose. Mais l'adéno-carcinome peut exister à l'état isolé, sans cirrhose concomitante.

Les vaisseaux artériels, veineux, lymphatiques sont fréquemment envahis, d'où les transformations dégénératives des nodosités cancéreuses et les disséminations secondaires plus ou moins nombreuses.

β. Cancer secondaire. — La genèse du cancer secondaire, sauf les faits de propagation par contiguïté, relève du processus embolique. Les cellules cancéreuses, émanées du foyer primitif, sont arrêtées dans les capillaires du lobule : elles y forment des amas qui, par prolifération cellulaire, augmentent d'une façon progressive, refoulent et atrophient les trabécules voisines, au niveau desquelles apparaît ou non un tissu fibroïde (fig. 262). Ainsi, le cancer secondaire est intracapil-

laire par son origine, tandis que le cancer primitif est extracapillaire. Géraudel croit plutôt à la généralisation par les voies lymphatiques.

Conformément à la loi qui régit le développement des cancers secondaires, la tumeur reproduit ici la structure du néoplasme primitif. On peut donc trouver, suivant les cas et suivant le siège du néoplasme originel, les diverses formes de l'épithélioma cylindrique

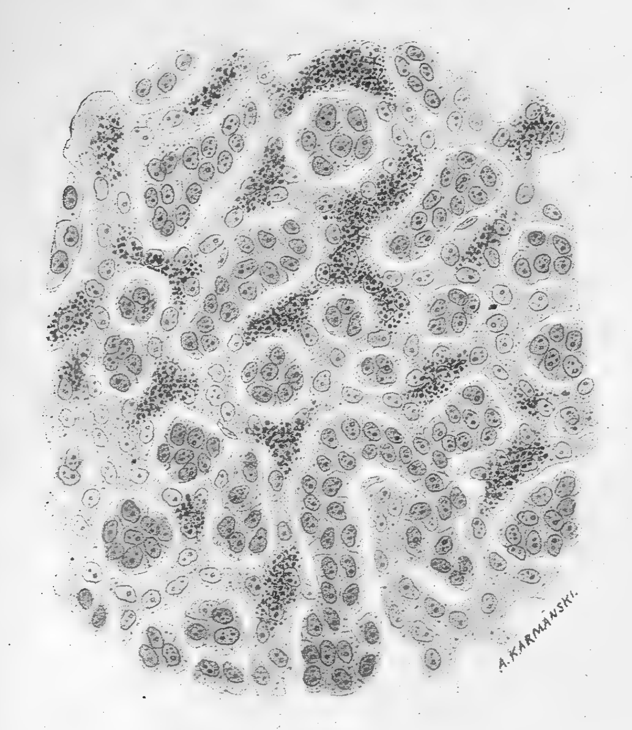


Fig. 262. — Histogénèse du cancer secondaire. (D'après V. Hanot et A. Gilbert.) — Grossissement de 350 diamètres.

Les travées hépatiques sont remplies de pigment biliaire. Le cancer est très régulièrement embolisé dans les capillaires qui sont simplement distendus et dont les parois sont assez régulièrement écartées.

Cette disposition est la suite habituelle de la lésion représentée fig. 263 et 264 où l'on voit les troncs des veines portes obstrués par un thrombus cancéreux.

Dans le cas particulier le cancer primitif était à l'estomac et il y avait rétention biliaire.

(fig. 263), alvéolaire ou tubulé, de l'épithélioma glandulaire, plus rarement de l'épithélioma pavimenteux. Les noyaux secondaires aux tumeurs d'origine ectodermique sont composés de cellules montrant des filaments d'union : dans ceux qui succèdent à un épithélioma d'une dermo-muqueuse (fig. 264), de l'œsophage ou de la vessie par exemple, les cellules sont réunies par un ciment non filamenteux.

Brault a bien montré que les cancers primitifs ou secondaires, dans toutes leurs variétés histologiques, peuvent contenir du glycogène. Dans plusieurs faits de cancer primitif, les cellules étaient littéralement noyées dans les masses glycogéniques, dont les grains étaient comparativement aussi serrés que les particules charbonneuses dans l'anthracose pulmonaire très avancée, où l'on perçoit à peine la forme

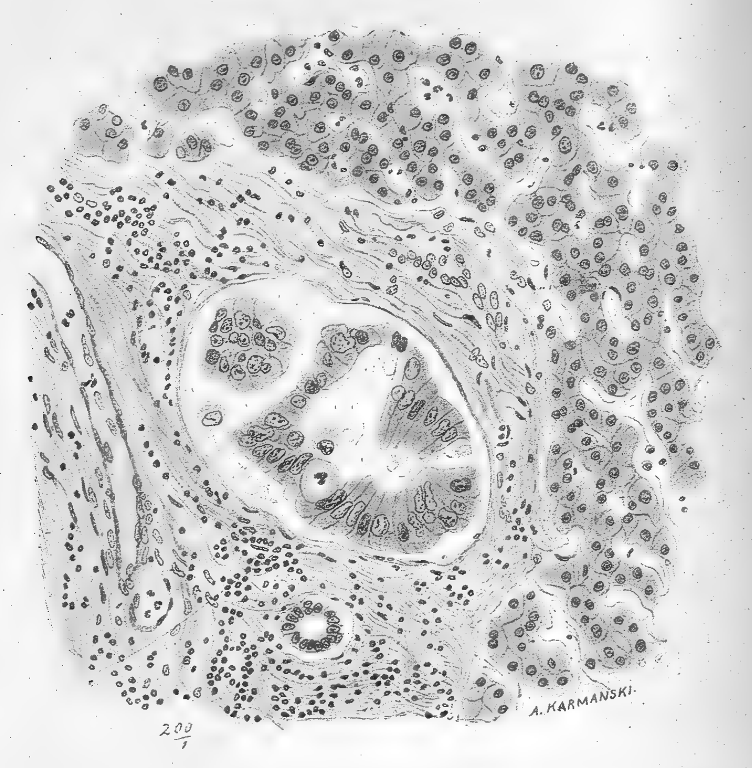


Fig. 263. — Veine porte oblitérée par un bourgeon cancéreux à épithélium cylindrique. (Brault). Grossissement de 200 diamètres.

Bourgeon secondaire à un épithéliome cylindrique de l'intestin. Les cellules sont disposées en cercle autour d'une lumière centrale dans la partie inférieure de la veine; à la partie supérieure, les cellules épithéliales sont disjointes. Les travées hépatiques ne présentent aucune lésion. L'espace porte est parsemé de lymphocytes dont le nombre indique l'existence d'une irritation légère

des divers éléments perdus dans l'atmosphère qui les entoure. Il est digne de remarque que les lobules hépatiques non altérées ne montraient qu'une quantité beaucoup plus faible de substance colorée par l'iode. Dans trois cas de cancer secondaire avec rétention biliaire par obstruction, les masses néoplasiques du foie étaient glycogénées et les trabécules hépatiques ne renfermaient pas de glycogène. Le glycogène des tumeurs secondaires pouvait être constaté dans la plupart

des veines portes, et dans les capillaires de la périphérie du lobule. Il semble donc que la rétention prolongée de la bile entrave la fonction glycogénique du foie, et que, malgré cette action d'arrêt, les tumeurs intra-hépatiques continuent de s'accroître, obéissant aux lois d'après lesquelles le développement des tissus coïncide toujours avec une accumulation de glycogène dans les

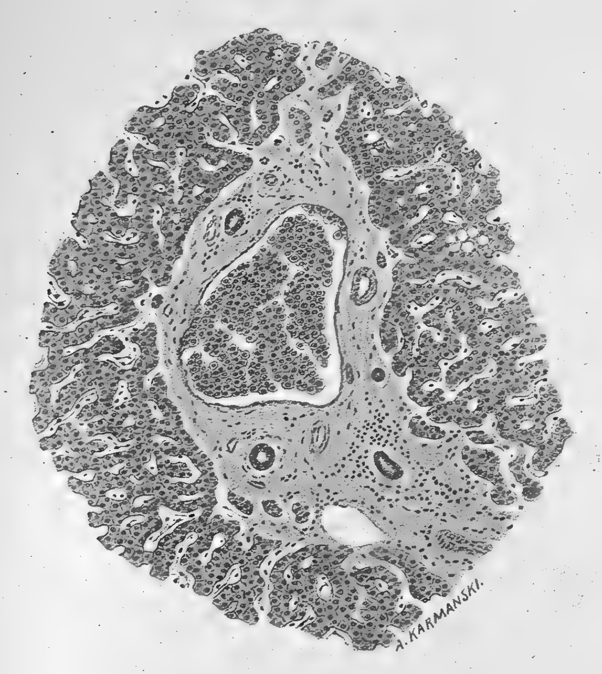


Fig. 264. — Espace porte dont la veine principale est obstruée par une masse compacte d'épithélioma pavimenteux. (Brault.) — Grossissement de 85 diamètres.

Les divers éléments de l'espace porte, artériole et canalicules biliaires, ne présentent aucune modification, non plus que les lobules hépatiques adjacents. Il existe cependant quelques cellules lymphoïdes, surtout au voisinage des canalicules biliaires.

Les travées hépatiques sont normales ainsi que les cellules endothéliales des capillaires intralobulaires.

cellules. Le processus karyokinétique accompagne d'ordinaire la présence du glycogène dans les éléments. On peut observer de très nombreux noyaux en karyokinèse dans les tumeurs secondaires du foie provenant de la vessie, du pancréas, de l'estomac et dans les masses emboliques intra-veineuses.

Les noyaux cancéreux secondaires subissent fréquemment des altérations régressives. Ils peuvent être atteints de dégénérescence granulo-graisseuse ou colloïde, de nécrobiose ; plus rarement, ils présentent la transformation squirreuse ou angiomateuse. Dans ce der-

nier cas, les capillaires ectasiés et les dilatations anévrysmales qui s'y produisent sont très faciles à reconnaître à l'œil nu comme des lignes sinueuses ou des points rouges isolés : ces capillaires peuvent même se rompre et provoquer d'abondantes hémorragies intra-hépatiques, sous-capsulaires (Rendu), et même intra-péritonéales.

Certains cancers secondaires présentent déjà à l'œil nu des caractères un peu particuliers. Ainsi les noyaux hépatiques secondaires au cancer du pancréas sont en général petits : ils se présentent assez

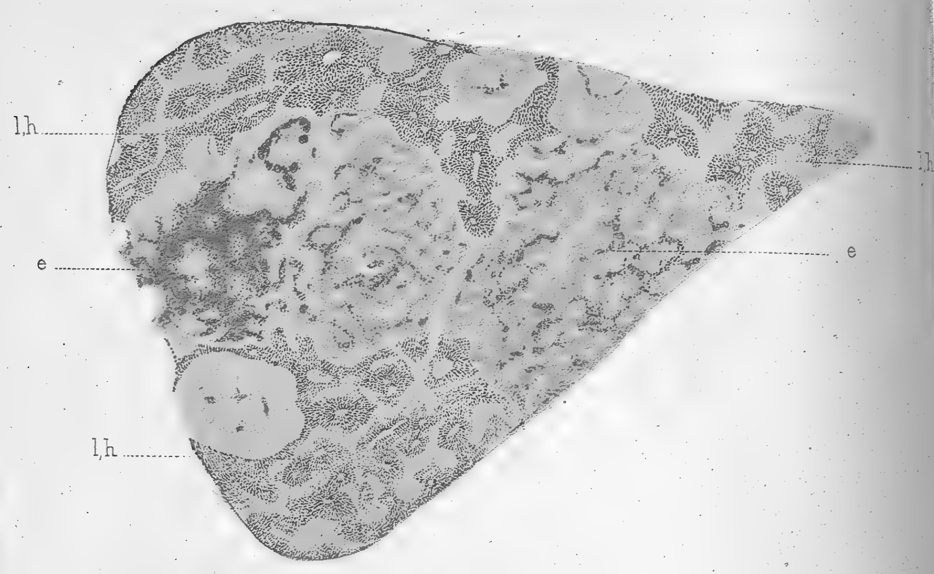


Fig. 265. — Épithélioma secondaire du foie. (Brault, *Arch. des Sc. méd.*, t. I, pl. 15.) Grossissement très faible à la loupe, 4 diamètres.

Épithélioma primitif de la tête du pancréas.

Les lobules hépatiques, très reconnaissables à leur forme *l,h, l,h, l,h,* sont teintés en vert par la bile. Les régions envahies par l'épithélioma *e, e,* contiennent seules du glycogène, les lobules hépatiques en sont dépourvus. Dans les parties infiltrées de bile on trouvait de nombreux calculs biliaires microscopiques.

souvent, à la surface de l'organe, sous l'aspect de taches de bougie. A l'examen histologique, on trouve, dans les espaces portes et à leur voisinage, de petits alvéoles avec deux ou trois cellules cubo-cylindriques ou ovoïdes renfermant une substance muqueuse.

Récemment Géraudel, décrivant des noyaux cancéreux secondaires du foie et du poumon par envahissement lymphatique rétrograde, s'est cru autorisé à indiquer les caractères différentiels des noyaux cancéreux hépatiques secondaires, suivant qu'ils sont d'origine lymphatique ou sanguine. Pour lui les nodules cancéreux *blanchâtres,*

fermes, sans nécrose ni ombilication, d'ordinaire peu nombreux, devront suggérer l'idée d'un envahissement lymphatique, tandis que des nodules *volumineux, nombreux, mous, nécrosés* et *ombiliqués, à coloration variée*, feront penser plutôt à la propagation par voie sanguine.

ADÉNOME ET ADÉNO-ÉPITHÉLIOME

L'adénome, déjà signalé par Lancereaux, Griesinger, Rindfleisch, est bien connu, au point de vue anatomique, surtout depuis les travaux d'Eberth, de Kelsch et Kiener, de Sabourin.

Cette lésion se présente à l'œil nu sous forme de nodules à contour festonné visibles à la surface et sur une coupe de l'organe, inégaux et variant du volume d'une lentille à celui d'une noisette, et même davantage. Ils sont parfois rares et clairsemés, mais ils peuvent se montrer en grand nombre et farcir presque complètement le foie, dont les dimensions sont en général alors très nettement augmentées.

Ces nodules semblent le plus souvent enkystés au sein d'un tissu scléreux. Pendant les premiers temps de leur évolution, ils sont de couleur blanc jaunâtre et de consistance assez ferme. Plus tard, sous l'influence de transformations dégénératives, ils deviennent mous et friables, de couleur jaune d'or et d'apparence caséeuse ou hémorragique.

On peut voir des adénomes géants. Ils sont toujours hémorragiques et en désintégration très avancée. On n'y trouve plus de tissu hépatique reconnaissable.

Certains adénomes ressemblent au cancer massif du foie, en ce sens qu'ils sont constitués en général par une tumeur d'un seul bloc. Contrairement à la plupart des tumeurs hépatiques, primitives ou secondaires, qui sont habituellement blanches ou incolores, si l'on excepte, bien entendu, le sarcome mélanique, ces adénomes se distinguent à première vue par une polychromie des plus nettes. Sur une tumeur du volume du poing ou davantage, on trouve des zones rouge brun sombre, jaunâtres, verdâtres, mastic, etc., qui alternent plus ou moins régulièrement ou sont dissociées par des nappes hémorragiques chargées de fibrine. Cet aspect est si caractéristique qu'il permet, au premier abord pour un œil exercé, de diagnostiquer l'adénome du foie et d'éliminer toute autre production organique. Les sarcomes angioplastiques, qui offrent l'aspect de cavités remplies de caillots sanguins, ne sont que d'une teinte rouge brunâtre, comme les coagulations des poches anévrysmales.

Les gros troncs de la veine porte et de la veine sus-hépatique contiennent souvent un coagulum gris rosé, ferme ou ramolli par places, qui peut s'étendre aux plus fines ramifications.

A. — L'adénome consiste essentiellement en une hypertrophie et une hyperplasie cellulaires des trabécules hépatiques. La simple hypertrophie des cellules hépatiques, l'inflexion ou l'enroulement des trabécules peuvent se rencontrer dans beaucoup d'hépatites sans

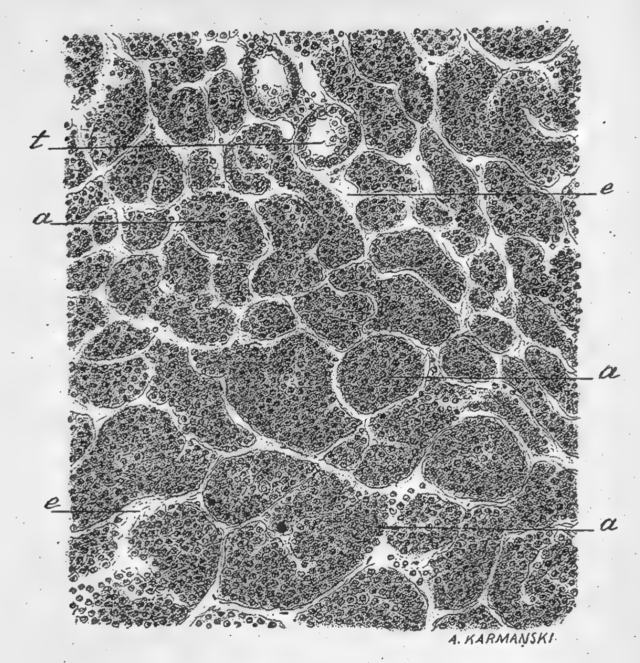


Fig. 266. — Aspect le plus habituel des masses adénomateuses dans leur centre. (Brault.)

a, a, a, trabécules formées de cellules polyédriques grenues; *e, e,* espaces où l'on peut suivre des fibrilles connectives très déliées. Les masses épithéliales ne sont pas toujours pleines. Quelques-unes offrent l'aspect de cavités *t*, à lumière nettement visible, les cellules étant rangées en cercle. Dans la plupart des adénomes, ces cavités renferment une matière grenue amorphe, du mucus, des débris cellulaires variés, moins fréquemment des matières colorantes ou des blocs biliaires.

qu'il y ait production adénomateuse. Quand l'adénome est constitué, il y a néoformation trabéculaire partielle dans une région déterminée d'un lobule. Les cellules néoformées, polyédriques, se distinguent des cellules hépatiques normales par leurs dimensions insolites et leur affinité pour les matières colorantes. Elles apparaissent plus compactes, plus sombres sur les coupes, et l'ensemble de l'adénome, à un faible grossissement, forme une tache très distincte. Le protoplasma est granuleux; on y voit un ou plusieurs noyaux, parfois

énormes, mesurant, d'après Hanot et Gilbert, 40 à 50 μ. Les travées cellulaires sont séparées les unes des autres par un léger espace que parcourent des fibrilles connectives très ténues où les vaisseaux sont fort apparents. Au début, la partie néoformée peut n'occuper que le quart ou le cinquième du lobule hépatique, mais souvent l'adénome



Fig. 267. — Adénome du foie. (D'après une préparation de P. Masson.) — Grossissement de 180 diamètres.

Travées adénomateuses creusées en leur centre de cavités remplies de détritus protoplasmiques et de bile diluée.

Dans deux de ces travées situées à la partie supérieure de la figure, la cavité est occupée entièrement par un bloc de pigment biliaire.

On remarquera en plusieurs points le relief du rebord cuticulaire des cellules tourné vers la cavité glandulaire.

grandit au point d'égaler et même de dépasser notablement comme volume celui du lobule aux dépens duquel il s'est formé. Les cylindres trabéculaires s'infléchissent alors, s'enroulent, se pelotonnent pour se loger dans l'espace circonscrit où ils se développent. La portion restante du lobule normal se trouve ainsi refoulée par la partie adénomateuse sous forme de croissant à concavité tournée du côté de la

région la plus saillante de l'adénome, et, à mesure que le nodule grossit, les trabécules qui l'entourent s'aplatissent, s'atrophient et arrivent à former des lamelles imbriquées comme dans un bulbe d'oignon. Le lobule d'adénome s'isole presque toujours et tend à s'encapsuler. A son pourtour, une paroi fibreuse apparaît qui lui sert d'enveloppe. Cet enkystement est considéré par Sabourin comme une sorte de cirrhose secondaire.

Tels sont les caractères de l'adénome à trabécules compactes (fig. 266). Dans d'autres faits, où les trabécules divisées et anastomosées

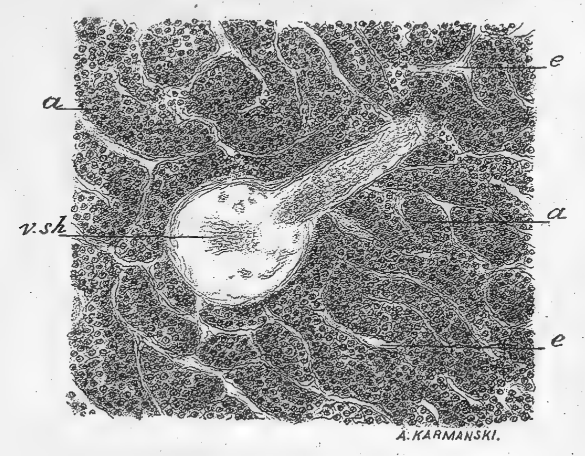


Fig. 268. — Adénome du foie. (Brault.)

Autre point examiné en pleine masse adénomateuse.

Nous retrouvons ici la disposition trabéculaire. Les cellules *a*, *a*, situées dans ces trabécules sont polygonales, un peu plus grosses et plus compactes que les cellules hépatiques normales.

e, *e*, espaces sillonnés de fibrilles connectives très ténues. De distance en distance, on observe la coupe de lacunes coupées soit en long, soit en travers, quelquefois même obliquement, *v*, *sh*. On voit immédiatement l'analogie de disposition de ces lacunes avec celle des veines ou des sinus sus-hépatiques dans le foie normal.

Tous ces vaisseaux sont de nouvelle formation.

présentent du reste le même agencement général, les cellules ont des dimensions normales ou même, tassées en quelque sorte, elles sont plus petites, et forment par leur juxtaposition une mosaïque plus ou moins régulière. Elles peuvent aussi être cubiques, et les cylindres trabéculaires, au lieu d'être pleins, comme nous venons de le voir, sont canaliculés. Dans ce dernier cas, ils montrent, à leur centre, une lumière transversale, oblique ou longitudinale, suivant le sens de la coupe, qui leur donne l'apparence de véritables tubes glandulaires; cette lumière contient soit une matière grenue amorphe, soit du mucus, soit par places des calculs biliaires microscopiques. Au contact de ces concrétions, l'épithélium cubique s'aplatit plus ou moins

(fig. 267). La présence de ces blocs calculeux peut donner aux cylindres un aspect moniliforme, à renflements nombreux et volumineux.

On peut voir aussi les trabécules orientées par rapport à des axes qui correspondent à des cavités vasculaires coupées en long, en travers ou obliquement, et qui offrent la plus grande analogie avec la disposition des veines sus-hépatiques (fig. 268).

Certains adénomes sont enfin composés de cellules à noyaux multiples, caractère sur lequel s'est fondé Géraudel pour considérer cette production comme une néoformation spéciale.

Ces différents aspects de trabécules compactes, de cellules cubiques tapissant des cavités, etc., etc., peuvent s'observer et s'observent communément côte à côte dans le même foie et aussi dans un même nodule, s'il est un peu volumineux.

B. — Souvent, l'intervention de divers processus de dégénérescence modifie l'aspect macroscopique et la structure de l'adénome.

Les nodules peuvent être envahis en totalité ou partiellement par l'infiltration graisseuse; les cylindres pleins ou creux se montrent alors absolument jaunes. D'autres fois il s'agit de fonte granuleuse ou granulo-graisseuse, et, lorsque la lésion est très prononcée, les cellules se fragmentent en blocs irréguliers formant un magma caséeux, dans lequel il est difficile de reconnaître les éléments primitifs. Les cellules peuvent aussi subir la transformation colloïde.

Les nodules deviennent parfois tout à fait scléreux par suite de la formation de tissu conjonctif autour des parois des vaisseaux capillaires. Les cylindres épithéliaux s'atrophiant progressivement, une gaine adventice apparaît qui s'épaissit, dissocie les cylindres un à un ou par groupes, et le nodule d'adénome est ainsi transformé en un îlot de sclérose, dans lequel subsistent seulement des fragments trabéculaires et des vaisseaux plus ou moins isolés.

On trouve assez souvent, nous l'avons déjà dit, des adénomes envahis par des nappes sanguines; elles sont la conséquence de la dilatation des vaisseaux et de la friabilité du tissu. Le nodule est dissocié par le sang qui fait irruption dans son intérieur; parfois même il n'existe plus à sa place qu'un caillot sanguin, au milieu duquel nagent des débris de cellules hépatiques ou de cylindres épithéliaux. Dans d'autres cas, on voit le sang infiltrer simplement le nodule, les globules sanguins pénétrant entre les cellules des cylindres épithéliaux, par exemple, sans que la texture générale de l'adénome soit sensiblement modifiée.

C. — Les tumeurs adénomateuses forment assez souvent, à l'intérieur des branches de la veine porte et des veines sus-hépatiques qu'elles envahissent, des bourgeons à extrémités mousses et arrondies n'adhérant pas aux parois. Dans les troncs de gros calibre, ces masses néoformées ont la disposition de battants de cloche.

Quand on examine ces bourgeons intra-veineux, on voit que non seulement ils contiennent des cellules épithéliales groupées suivant la modalité caractéristique de l'adénome, mais aussi du tissu conjonctif et des vaisseaux.

Ce caractère envahissant de certains adénomes a modifié la con-

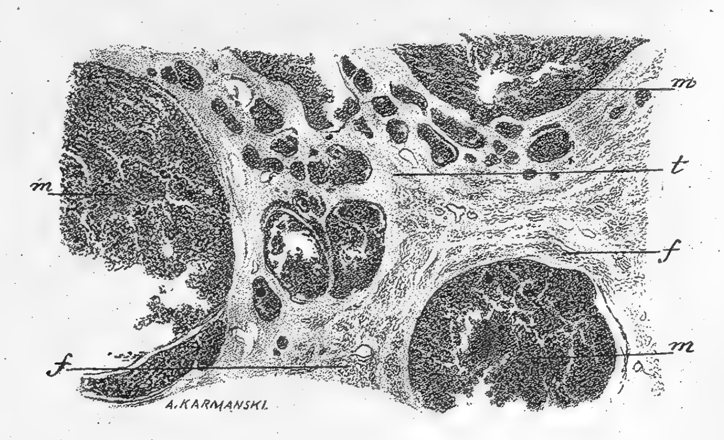


Fig. 269. — Adénome du foie, vue d'ensemble. (Brault.) — Très faible grossissement.

m, m, m, trois grosses masses adénomateuses. Les cellules qui les constituent ont un protoplasma sombre et granuleux très avide de substances colorantes. Aussi, après coloration, ces masses font-elles sur le tissu du foie *f, f*, un relief très marqué, les cellules hépatiques normales restant beaucoup plus pâles. Dans le tissu conjonctif qui sépare ces gros blocs adénomateux se trouvent des veines envahies par la néoformation.

ception primitivement admise au sujet de cette variété de production.

Sabourin, Cornil et Ranvier ont d'abord considéré l'adénome comme un élément surajouté, une complication accidentelle au cours des cirrhoses. Mais bien des foies atteints de cirrhose n'en contiennent pas, et il en est de non-cirrhotiques qui présentent parfois des nodules adénomateux nettement développés.

Brissaud, Hanot et Gilbert, tenant compte surtout de l'allure infectante de l'adénome, en font un processus néoplasique spécifique, et ces deux derniers auteurs le décrivent, avec les cancers, sous les noms d'adéno-cancer avec cirrhose et d'épithélioma trabéculaire.

Ménétrier a cherché à établir que les diverses variétés de cancer du

foie dérivent de lésions adénomateuses préexistantes spéciales à chacune d'elles, et il expose les faits de la façon suivante. A l'*adénome trabéculaire*, épiphénomène fréquent dans les cirrhoses, et qui correspond à l'évolution nodulaire de Kelsch et Kiener, succéderait l'*épithélioma trabéculaire* avec ses travées un peu moins régulières. L'*adénome acineux*, qu'on rencontre aussi très communément dans les cirrhoses, et qui n'est autre que l'adénome avec cylindres et cavité centrale contenant souvent des blocs biliaires ou des détritus granuleux, aboutirait au *cancer hépatique de type acineux*. Enfin, l'*adénome à petites cellules* (polyadénomes biliaires de Kelsch et Kiener, adénome tubuleux de Ménétrier) donnerait lieu, par prolifération extrême de ses cellules cubiques avec noyau fortement coloré, à l'*épithélioma hépatique tubulé*. Signalons que, dans le même ordre d'idées, Petit et Germain (d'Alfort) ont décrit, chez les carnivores domestiques, la transformation cancéreuse d'adénomes biliaires. — L'*épithélioma alvéolaire* représenterait l'aboutissant de ces différentes variétés transformées et devenues atypiques : car on trouverait par places, dans ces faits, des « formations tubuleuses, acineuses ou même trabéculaires, rappelant par quelques traits les formes typiques vraisemblablement initiales ».*

D. — L'adénome, tel que nous l'avons décrit, emprunte assez souvent les caractères d'infectiosité du cancer. Il perfore les veines, envahit les tissus, et des nodosités secondaires ont été trouvées dans les poumons et sur les feuillets du péritoine.

L'étude des caractères histologiques des adénomes à leurs différentes phases de développement et d'envahissement veineux justifie-t-elle l'assimilation des adénomes au cancer?

Il est certain qu'ils forment en général au cours des cirrhoses des tumeurs accidentelles qui presque toutes s'enkystent. Leurs cellules se chargent de graisse et ils paraissent s'immobiliser pour plus ou moins longtemps. Mais leur tendance même à l'isolement et à l'encerclement fibreux les sépare, dans le groupe des tumeurs composées, des papillomes et des polypes glandulaires, et démontre d'autre part que les cellules qui entrent dans leur composition sont déjà déviées de leur type normal, puisqu'elles ne conservent plus avec les parties fibreuses et vasculaires qui les entourent leurs connexions habituelles. Les adénomes représentent donc, déjà à cette période, une réaction épithéliale distincte et très spécialisée. Les modifications des qualités bio chimiques de ces épithéliums sont bien attestées par leur façon de

se comporter dans certains états morbides. Brault et Letulle ont noté que, dans des foies infiltrés de pigment ocre et présentant en même temps des blocs adénomateux, les cellules de ceux-ci ne contiennent pas de pigment.

Quand la néoformation envahit les veines, l'adéno-épithéliome, dit-on, est constitué. Mais même dans ces faits, on retrouve l'aspect et la structure des adénomes simples. Les prolongements intra-veineux renferment en effet, nous l'avons signalé, outre les cellules épithéliales groupées d'une façon caractéristique, du tissu conjonctif et des capillaires, et ils sont généralement maintenus libres sur toute leur surface dans la lumière du vaisseau par une capsule fibreuse mince et souple analogue à une membrane d'enveloppe. L'adénome et l'adéno-épithéliome ne sont donc pas des tumeurs uniquement épithéliales. La présence du tissu conjonctif et de vaisseaux propres permet ainsi de distinguer toujours les adéno-épithéliomes des épithéliomes proprement dits, ceux-ci n'ayant de stroma et de vaisseaux que le stroma et les vaisseaux de l'organe dans lequel ils se développent.

Si l'adéno-épithéliome se comporte comme une tumeur maligne, il rappelle davantage morphologiquement la glande d'où il dérive : il envahit plus lentement aussi et donne lieu à des généralisations moins promptes. Mais chacun des éléments de l'adénome est susceptible de proliférer de façon plus active. Ainsi peut se constituer l'épithélioma proprement dit.

Dans ces adéno-épithéliomes à tendance envahissante, on trouve du glycogène en plus grande quantité que dans les adénomes enkystés qui, de toutes les tumeurs hépatiques, sont celles qui en contiennent le moins.

Il se dégage de l'exposé qui précède, qu'il n'y a pas de différence histologique réelle entre l'adénome au début et l'adéno-épithéliome. La structure des deux productions est identique. Seules, les qualités biologiques sont différentes dans les deux cas. Dans l'un, la néoplasie semble vivre comme une tumeur assez indolente ; mais si, en s'accroissant, elle rencontre une veine et l'envahit, les bourgeons épithéliaux intra-vasculaires peuvent à leur tour être le point de départ de généralisations.

Ce fait qu'une tumeur d'apparence bénigne est capable de prendre un caractère d'infectiosité, sans que sa structure soit modifiée, est loin d'être unique. Ainsi un chondrome, pour ne choisir que cet exemple, peut, après être resté longtemps limité à la main, pénétrer, en raison d'un développement plus actif, dans une veine et dès lors se propager

par voie embolique dans le poumon. Or il n'existe aucun moyen de différenciation microscopique entre la production cartilagineuse initiale et les tumeurs de généralisation. Le fait est accepté sans conteste.

Pourquoi ne pas envisager de la même manière la question qui nous occupe, et vouloir assigner à l'adénome et à l'adéno-épithéliome des traits distinctifs que l'histologie ne saurait établir. L'adénome est, suivant nous, une formation très spéciale conservant les mêmes caractères dans les noyaux de propagation intra-vasculaire et les noyaux de dissémination à distance.

E. — C'est au groupe des adénomes qu'appartient l'*hépatome*, récemment décrit et individualisé par Rénon, Géraudel et Monier-Vinard comme « une tumeur primitive du foie, à foyers originels multiples, constituée par la prolifération exubérante suivant le type embryonnaire des éléments du parenchyme hépatique proprement dit, et à tendance extensive locale, particulièrement intravasculaire » ; la lésion n'aurait été observée que dans des foies antérieurement cirrhosés. Ces auteurs se fondent pour isoler ce type anatomique et le séparer de l'adénome, sur les raisons suivantes. Il ne s'agit pas, disent-ils, d'une hyperplasie nodulaire simple avec formation de cellules de type adulte et normal, comme dans l'adénome véritable : les éléments sont ici de type embryonnaire. Le nodule se constitue aux dépens de cellules remarquables par leurs dimensions trois ou quatre fois plus considérables que les éléments trabéculaires normaux. Ces grandes cellules se divisent en plaques protoplasmiques qui renferment plusieurs noyaux communs, et dans l'intervalle desquelles le sang circule : ainsi se trouve réalisée l'image du foie fœtal. A une phase plus avancée, ces plaques plasmodiales se segmentent elles-mêmes, et chaque noyau reste entouré d'une certaine quantité de protoplasma. Les cordons cellulaires qui résultent de cette néoformation « sont limités, tout comme les plaques plasmodiales originelles, par une bordure de cellules plates semblables à celles d'un endothélium vasculaire » ; ces cellules ne sécréteraient pas de bile. D'autre part, les bourgeons intra-veineux, de structure identique, ne présentent pas d'adhérences avec les parois vasculaires, et l'on ne trouve, dans l'épaisseur de celles-ci, aucun point où l'on puisse assister à la pénétration vasculaire par infiltration progressive.

L'envahissement s'effectuerait par le simple accroissement, dans les capillaires veineux, du tissu néoformé dont les bourgeons se pro-

pageraient ainsi dans la lumière des vaisseaux, sans altérer nullement leur structure.

L'autonomie de cette formation pathologique serait donc essentiellement basée sur la constatation des figures du foie embryonnaire, auxquelles l'arbre biliaire ne prendrait aucune part, ce qui viendrait à l'appui de la conception, soutenue par Géraudel, de l'indépendance anatomique et embryologique du parenchyme hépatique et du bourgeon biliaire. Nous ne saurions souscrire, ni à l'isolement nosographique de l'hépatome, ni à son interprétation histogénique.

Brault et P. Masson ont décrit en effet dans un cas d'adéno-épithéliome du foie avec généralisation à l'épiploon et au péritoine, des plasmodes dont l'évolution était facile à suivre, particulièrement au niveau des bourgeons intra-veineux. Dans les travées fort épaisses, constituées par des cellules extrêmement petites, on voyait une ou deux cellules de type hépatique évident, ayant les mêmes réactions que toutes celles de la tumeur et dont la masse protoplasmique, nettement éosinophile, était augmentée, le noyau et le nucléole s'étant accrus parallèlement. Tous les intermédiaires s'observaient entre ces cellules et les autres éléments trabéculaires. Lorsque les cellules atteignaient certaines dimensions, les noyaux se multipliaient par division directe ou indirecte, restant éparpillés dans le protoplasma. Peu à peu les éléments les plus voisins du plasmode venaient s'incorporer à lui et finalement les travées se montraient formées de masses syncitiales énormes contenant de nombreux noyaux (fig. 270).

Nous avons observé plusieurs faits où cette évolution plasmodiale de la cellule hépatique était manifeste. Cependant, Jonesco-Mihaiesti considère le développement de ces plasmodes comme le résultat de la phagocytose des cellules hépatiques par un ou plusieurs éléments spécialisés de la travée. Toujours est-il que la grande cellule multinucléée ne procède pas de la multiplication des éléments du parenchyme suivant le mode embryonnaire avec segmentation ultérieure en cordons ou en travées. Les différents aspects des travées et des plaques doivent être interprétés en sens inverse. D'autre part, contrairement encore à ce qui a été dit, les parois veineuses sont fréquemment intéressées dans l'adénome : des travées épithéliales s'implantent sur l'endothélium, qu'elles font disparaître, et envahissent le tissu conjonctif sous-jacent. Enfin, dans l'intérieur des plasmodes on voit nettement des canalicules semblables en tous points aux canalicules biliaires intercellulaires (Babès, Brault et Masson).

En somme, les caractères anatomiques invoqués par Rénon,

Géraudel et Monier-Vinard en faveur de leur thèse, se rencontrent dans la plupart des adénomes que nous avons étudiés, et pour nous, il n'existe aucune différence entre l'hépatome de Géraudel et l'adéno-épithéliome des classiques.

De même, l'observation de *tumeur primitive du foie originaire des*



Fig. 270. — Adénome du foie à cellules multinucléées (cellules géantes). (Observation de A. Brault et P. Masson.) — Grossissement de 300 diamètres.

Cette figure représente le point de jonction de deux travées hépatiques, dans lesquelles les cellules sont remarquables par leur polymorphisme.

Sur la droite de la figure on peut suivre de haut en bas la transformation de la cellule hépatique en plasmode, puisque la cellule la plus élevée n'a que deux noyaux et que la plus inférieure en compte sept.

Le type extrême est représenté par la cellule située en haut de la figure, à peu près sur la ligne médiane contenant de 28 à 30 noyaux.

Autour du noyau de la plupart de ces cellules le protoplasma présente un aspect spongieux et aréolaire.

Au centre de la travée on trouve des cellules hépatiques morcelées et émiettées. Les cellules présentent aussi une sorte de renforcement du bord cuticulaire tourné vers l'axe de la travée.

germes aberrants de la capsule surrénale rapportée par Pepere, donne bien, après lecture des descriptions et examen des figures, l'impression d'un adéno-épithéliome hépatique.

Nous considérons aussi, comme rentrant dans le cadre des adénomes plus ou moins modifiés, le fait relaté par Dominici et Merle

sous le nom de *tumeur composite du foie* (*épithéliome et sarcome embryonnaire greffés sur une cirrhose*).

SARCOME DU FOIE

A l'œil nu, le sarcome du foie est aisément confondu avec l'épithélioma.

Le sarcome primitif est extrêmement rare. Il s'observe surtout chez l'enfant et se développe, comme l'épithélioma, sous la forme massive ou sous la forme nodulaire. Seul l'examen histologique permet de préciser le diagnostic : on peut trouver la variété de sarcome globo-cellulaire ou la variété fuso-cellulaire. On croit que le tissu néoplasique prend naissance aux dépens de la tunique externe des branches de l'artère hépatique, de la veine porte ou du tissu conjonctif des espaces porto-biliaires.

Le sarcome secondaire, moins rare que le sarcome primitif, est la conséquence d'une localisation sarcomateuse initiale quelconque. Il est beaucoup moins fréquent que l'épithélioma secondaire, les sarcomes étant très peu communs dans les organes d'où partent les radicules de la veine porte. Les embolies sarcomateuses semblent suivre surtout la voie sanguine. Histologiquement, on observe les diverses variétés de sarcomes : sarcome globo-cellulaire, sarcome fuso-cellulaire, glio-sarcome, lympho-sarcome, myxo-sarcome, chondro-sarcome, ostéo-sarcome, léiomyo-sarcome (Hanot et Gilbert), sarcomes angioplastiques (Brault), que certains auteurs ont décrit comme des placentomes. Cornil a montré, dans un cas de sarcome secondaire du foie, la coexistence du tissu sarcomateux avec des lésions inflammatoires du tissu conjonctif et avec des néocanalicules biliaires : l'invasion des cellules sarcomateuses procédait sous forme d'îlots dans le tissu conjonctif lâche qui entourait les travées fibreuses pourvues partout de néocanalicules.

SARCOME MÉLANIQUE (1)

On désigne sous ce nom des tumeurs du foie dont la coloration noire relève de la présence de grains de pigment formés de mélanine. On a décrit des mélano-sarcomes et des mélano-épithéliomes. Des doutes se sont élevés sur l'existence de ces derniers.

Les sarcomes mélaniques du foie succèdent à des tumeurs homo-

(1) Voir *Sarcome mélanique*, t. I, p. 348 et suiv.

logues siégeant habituellement dans les membranes pigmentées de l'œil ou dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Macroscopiquement, on décrit deux formes. La *forme infiltrée* en larges nappes peut se présenter sous plusieurs aspects. L'infiltration est généralisée ou partielle. La coloration est uniformément noire ou d'un gris ardoisé, ou bien, les amas pigmentaires noirâtres alternant avec des parties plus claires, la surface de section prend une apparence granitique spéciale (Hanot et Gilbert). Le foie, dans son ensemble, est augmenté de volume, lisse et de consistance très ferme.

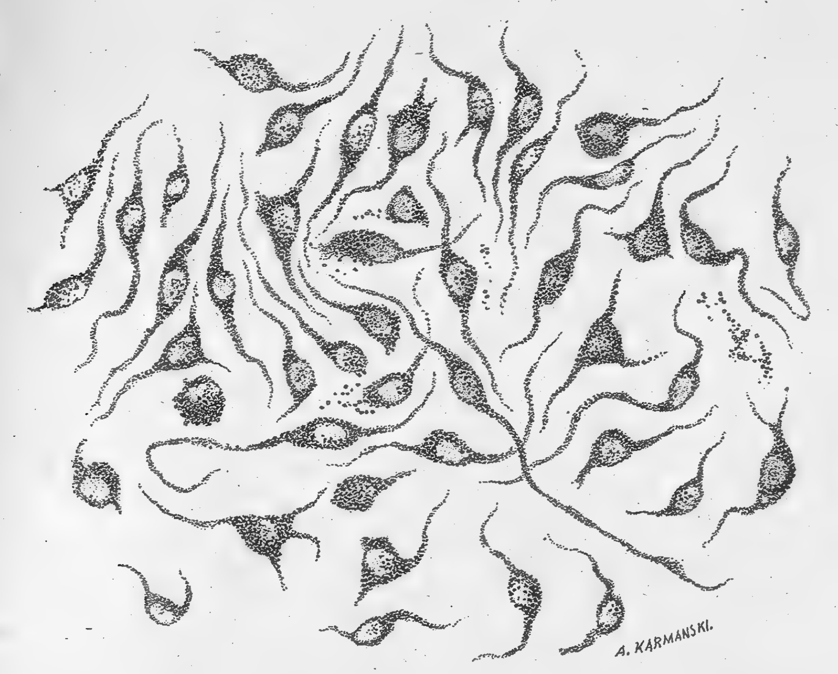


Fig. 271. — Sarcome mélanique du foie (Brault) consécutif à un sarcome mélanique de la choroïde Fixation par l'alcool au 1/3 pendant vingt-quatre heures, montage direct dans la glycérine sans coloration. Cellules obtenues par raclage.

Toutes ces cellules sont régulièrement fusiformes à deux, trois ou quatre prolongements. Les noyaux sont ménagés en blanc.

Dans la *forme nodulaire*, le foie est aussi hypertrophié. La surface de l'organe est parsemée de nodosités irrégulièrement sphéroïdales, légèrement saillantes, dont la coloration varie du gris au noir d'ébène. Sur une coupe, le foie apparaît comme farci de noyaux qui donnent l'impression de truffes enchâssées dans le parenchyme hépatique. Ces tumeurs, de teinte, de volume et de nombre variables, de consistance d'abord dure, peuvent se ramollir et former en certains points une bouillie

noirâtre. Nous avons observé plusieurs cas de sarcome mélanique du foie chez le cheval. On voyait nettement les tumeurs différemment colorées, les unes blanches, les autres grises, d'autres enfin totalement noires, suivant leur état d'intégrité ou le degré d'envahissement pigmentaire. La périhépatite et l'ascite sont exceptionnelles. Les vaisseaux sanguins et les canaux biliaires de gros calibre sont habituellement respectés. Les ganglions efférents, au contraire, montrent dans la règle de l'infiltration mélanique.

Au point de vue histologique, le mélano-sarcome appartient aux deux variétés les plus fréquentes de sarcome, le sarcome globo-cellulaire et le sarcome fuso-cellulaire (fig. 271). Parfois, la disposition régulière des cellules sarcomateuses pigmentées dans les capillaires du lobule réalise l'aspect de la variété, décrite par Rindfleisch, de cancer radié pigmenté. Ce qui caractérise essentiellement le mélano-sarcome est la présence de grains de mélanine, substance spéciale élaborée par les cellules et tout à fait distincte des pigments qui succèdent aux épanchements sanguins, pigment ocre, etc.

Dans le cas de mélanome rapporté par Belin comme étant un épithéliome mélanique primitif du foie, l'organe était transformé en une masse à peu près uniformément noire pesant 5 kilogr. 330. Au microscope la tumeur semblait être un épithéliome alvéolaire à cellules polymorphes. Le pigment mélanique infiltrait les cellules néoplasiques, le stroma et les cellules du foie.

SARCOME ANGIOPLASTIQUE

Les sarcomes angioplastiques du foie, productions assez rares, se présentent comme des tumeurs sphériques, ordinairement nombreuses, dont le volume varie de celui d'un pois à celui d'une orange, et ayant la consistance et la couleur de caillots sanguins. De ces tumeurs, les unes sont uniformément jaunes, d'un rouge brique ou d'un rouge brunâtre; d'autres montrent sur une section des marbrures hémorragiques sinueuses siégeant surtout à la périphérie. La transition entre ces nodules et le tissu hépatique voisin est brusque; celui-ci ne paraît présenter aucune altération.

A l'examen histologique, on voit des masses protoplasmiques énormes avec noyaux volumineux et bourgeonnants, offrant toutes les phases de la division directe et indirecte la plus active; ces plaques multinucléées contiennent des cavités de dimensions variables remplies exclusivement de globules rouges (fig. 272). En outre, des

cordons protoplasmiques circonscrivent, ainsi que l'avait déjà remarqué Malassez, des canaux pleins de sang (fig. 273). Il existe enfin des amas de cellules polyédriques avec un seul noyau.

On trouve, en somme, des éléments vaso-formatifs et hématopoiétiques. Mais seule la périphérie de la tumeur, comparable à une mince écorce, possède ces parties vivantes, cellules actives et réseaux vaso-formatifs en évolution (fig. 274). Le centre est nécrosé et composé de déchets cellulaires, de globules rouges ou de débris de globules rouges nucléés ou non, de cellules lymphatiques, de fibrine, de

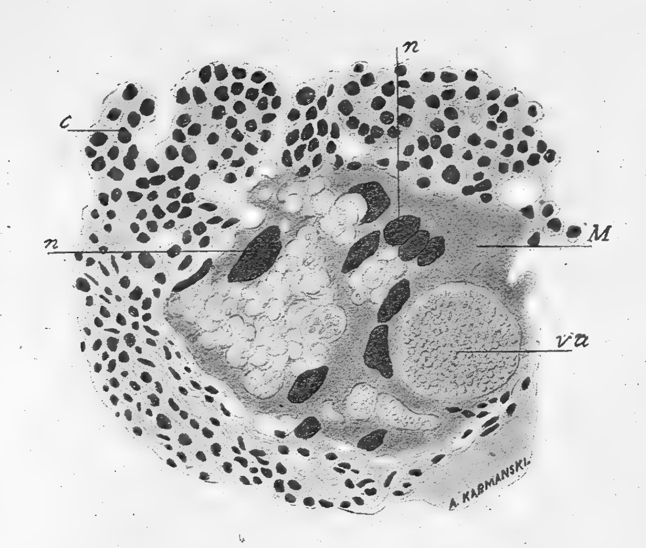


Fig. 272. — Sarcome angioplastique. (Brault.) — Grossissement de 300 diamètres.

M, immense plaque protoplasmique multinucléée, contenant en plus des noyaux *n*, *n*, de nombreuses cavités lui donnant un aspect aréolaire. La plupart de ces cavités sont d'égale dimension et assez petites. L'une d'elles beaucoup plus grande *va*, située sur le côté droit est remplie de globules rouges, les plus petites en contiennent également. La tumeur était en outre composée d'amas de cellules polyédriques à un seul noyau, sur la gauche de la figure en *c*.

blocs hyalins d'origine sanguine. Cet état correspond aux modifications régressives des plaques protoplasmiques qui semblent s'être épuisées dans la formation démesurée des noyaux et des globules sanguins, et dans lesquelles la circulation ne s'établit pas. La glycogénèse est limitée à la couche périphérique des néoformations. Le développement de la tumeur est régulièrement excentrique. Les vaisseaux du parenchyme envahi n'ont aucune connexion avec cette édification angioplastique : le sang qui y circule ne pénètre pas les vaisseaux néoformés qui restent exclus comme de véritables parasites.

Ces tumeurs, décrites par Malassez, Ch. Monod, Brault, sous le

nom de *sarcomes angioplastiques,* et dont quelques faits ont été rapportés aussi sous la même appellation par Chambard, Carnot et Marie, Schwartz, Dopter, sont considérées par Schlagenhaufer, Steinhert, Wlascoff, Pick, Rigel, Hoche et Briquel, Chevassu, etc., comme ayant leur point de départ dans l'épithélium chorial embryonnaire, et, de ce fait, dénommées par eux *déciduomes, placentomes* ou *chorio-épithéliomes.* Ménétrier range, d'une façon plus générale, ces productions, ces *plasmodiomes*, avec les embryomes. L'observation de Klippel et



FIG. 273. — Sarcome angioplastique. (Brault.) — Grossissement de 300 diamètres.

Une des cellules plasmodiales *m*, de dimension moyenne, occupe le côté gauche de la figure. L'autre *M*, très volumineuse et d'aspect spongieux, n'est probablement pas représentée en entier. Elle ne contient qu'un petit nombre de noyaux.

Les vacuoles dont elle est creusée forment un système de cavités largement ouvertes et communiquant les unes avec les autres. Les globules rouges y sont assez nombreux. — *p*, prolongement protoplasmique; *l*, groupe de cellules polyédriques.

Monier-Vinard, celle de Launois, Masson et M. Pinard, qui ont trait à des cas de même ordre, sont également interprétées comme des néoplasies métastatiques de nature choriale, provenant, dans l'espèce, d'embryomes testiculaires.

Cette assimilation des faits ne nous paraît pas justifiée. Les caractères des deux variétés de tumeurs sont faciles à opposer.

En effet, dans les placentomes ou chorio-épithéliomes connus, on n'observe pas de zone centrale avec produits de désintégration. Les

cellules plasmodiales, au lieu d'être réparties autour de la tumeur pour lui former une sorte d'écorce, sont jetées dans toutes les directions; et, soit isolées, soit agglomérées, elles ne présentent pas d'ilots de dégénérescence comparables à ceux des sarcomes angioplastiques.



Fig. 274. — Sarcome angioplastique. (Brault.) — Grossissement de 90 diamètres. Fixation à l'alcool à 95°.

La tumeur *s. a* dans son développement excentrique se rapproche d'un espace interlobulaire (espace porte), *e. p*, reconnaissable à la présence d'une artériole *A*, de canaux biliaires *C. B*, *C. B*, dont l'un est dilaté.

Le foie normal, simplement refoulé, *f*, ne présente pas de lésions cellulaires appréciables. Les noyaux des cellules de Kupffer sont visibles dans toute la préparation.

Les cellules de la tumeur sont à ce niveau des plasmodes à noyaux multiples creusés de nombreuses cavités de toute dimension remplies de sang. Cet aspect aréolaire des cellules ne se retrouve pas dans les placentomes ou chorio-épithéliomes. C'est dans la partie périphérique et plasmodiale des sarcomes angioplastiques que l'on trouve le plus de glycogène. Les parties centrales toujours désintégrées n'en contiennent pas; il en est tout différemment dans les placentomes.

On peut voir au contraire, en particulier dans l'utérus, des étendues énormes de cellules sans modifications régressives. Le tissu tumoral est disposé en nappes et son développement se fait de façon irrégulière par infiltrations linéaires à toute distance. Enfin on ne trouve jamais dans les cellules syncitiales de cavités avec globules sanguins.

LYMPHADÉNOME DU FOIE

La description du *lymphadénome* s'est à la fois compliquée et précisée depuis que se sont multipliés les travaux sur la leucémie et la lymphadénie. (Voir Lymphadénome, tome I, page 430.)

Les lymphadénomes sont, à proprement parler, des néoformations qui correspondent au tissu adénoïde de His ou tissu conjonctif réticulé.

Dans la leucémie lymphogène, les lymphocytes, quand l'envahissement hépatique est peu marqué, se montrent simplement en plus grande quantité que normalement dans les vaisseaux intra-lobulaires, et déterminent dans les espaces portes des infiltrations ou des amas lymphoïdes avec tissu réticulé, autour des vaisseaux biliaires et sanguins normaux. A un degré plus avancé, ces éléments émigrés, après déchirure ou non des parois capillaires, se répandent entre les cellules hépatiques. Celles-ci restent longtemps sans offrir le moindre indice de réaction inflammatoire ou de dégénérescence; mais, à la longue, elles subissent la transformation granulo-graisseuse ou la résorption simple et ne tardent pas à être détruites. Il se produit ainsi de véritables infarctus de globules blancs. Mais, outre ces foyers apoplectiques, on trouve aussi, dans le foie, de véritables formations de tissu adénoïde réticulé. L'apparition de la trame réticulée est un phénomène secondaire. Ces agglomérations leucocytiques se traduisent par des îlots blanchâtres visibles macroscopiquement.

Mais les lymphadénomes du foie peuvent se présenter sous l'aspect de véritables tumeurs, et prendre le caractère envahissant des noyaux néoplasiques. Ils se présentent comme des masses grisâtres, de volume et de consistance variables, avec des zones d'infiltration sanguine. Ce sont ces formes qui ont été décrites longtemps sous le nom de *lympho-sarcomes* ou *lympho-carcinomes*, appellations impropres et susceptibles de provoquer des confusions. Ribbert a adopté, pour les désigner, le terme plus significatif de *lymphocytomes*.

Dans ces tumeurs lymphadéniques, on retrouve comme dans les autres localisations de même nature (ganglions, intestin, rate), la structure typique du tissu réticulé (lymphocyte et réticulum) et le diagnostic histologique s'impose.

Mais les lymphocytes peuvent offrir des irrégularités de forme et être relativement espacés dans les intervalles du réticulum imbibés de liquide. Ailleurs, le réticulum s'épaissit et devient fibroïde.

Dans d'autres cas, le stroma réticulé fin n'existe pour ainsi dire plus : des travées fibreuses limitent plus ou moins régulièrement des loges contenant, comme éléments cellulaires, soit uniquement des lymphocytes, soit, associées aux lymphocytes, d'autres formes lymphatiques irrégulières.

Dans une observation de Legry et Sourdel, où le foie énorme, pesant 6 kilogr. 270, était bourré de noyaux dont quelques-uns avaient le volume de grosses noix, des tractus de tissu conjonctif, assez épais le plus souvent, mais parfois ténus, formaient des mailles larges remplies exclusivement d'une quantité considérable de lymphocytes.

Les travées hépatiques voisines amincies par refoulement subissaient l'atrophie simple. Le reste du parenchyme, extrêmement rare, tant était grande la multiplicité des foyers, n'était pas altéré. Dans un cas de Cailliau, le foie hypertrophié (2 kilogr. 200), lisse, et présentant sur la coupe des taches blanchâtres, montrait, à l'examen histologique, dans un réticulum à mailles très fines, ou sans stroma, suivant les points, des *accumulations de lymphocytes*, les uns à noyau très coloré, d'autres à noyau clair, auxquelles étaient adjointes d'autres formes leucocytaires : cellules multinucléées avec noyaux riches en chromatine, cellules à noyaux bourgeonnants et à protoplasma assez abondant, éléments ovales, granuleux ou clairs, assez volumineux, de nature indéterminée, rares myélocytes et éosinophiles.

Certaines productions, rangées par quelques auteurs parmi les lymphadénomes, avec les lymphocytomes atypiques ou métatypiques, sont tout à fait distinctes, suivant nous, des néoformations que nous avons envisagées jusqu'ici. Dans un premier groupe de faits, le tissu néoplasique est uniquement représenté par de petites cellules arrondies tassées les unes contre les autres, sans la moindre ébauche de réticulum : il s'agit alors de sarcome à petites cellules. Dans un autre groupe, on classe ce que les Allemands, surtout Benda, ont décrit sous le nom de *granulomatose maligne*, variété qui a semblé intermédiaire entre le processus néoplasique dont elle possède le caractère envahissant, et la réaction inflammatoire, dont elle se rapproche par le polymorphisme des types cellulaires.

Dominici et Ribadeau-Dumas admettent, dans ces derniers faits, la juxtaposition d'un tissu néoplasique et de lésions inflammatoires, coexistence du reste fréquemment constatée dans toutes les tumeurs. Il nous semble en tout cas toujours possible de distinguer le lymphadénome, même avant sa constitution nette en tissu réticulé, des accumulations lymphocytiques provoquées par les infections.

Dans le lymphadénome, les lymphocytes, amassés en foyers récents, présentent une très grande netteté de contours. Ils s'insinuent entre les cellules du foie, sans que ces éléments offrent, pendant longtemps du moins, un état dégénératif ou phlegmasique appréciable. Il paraît y avoir, en résumé, substitution d'un tissu à un autre, conformément à une évolution apparemment régulière qui ne s'observe que dans les tumeurs. Tous les leucocytes, sur de vastes étendues, semblent dans un état d'intégrité complète. Ces détails étaient manifestes dans les deux observations mentionnées plus haut.

Tout autre est la disposition des infiltrats leucocytaires dans les maladies infectieuses. On trouve constamment, soit dans les amas de leucocytes, soit dans les tissus aux confins de la zone inflammatoire, des traces nombreuses de désintégration, de nécrose et d'inflammation.

Nous signalons en terminant, parallèlement à ce que nous avons dit de la leucémie lymphogène et du lymphocytome, la distension vasculaire leucocytique de la leucémie myéloïde et la possibilité de généralisations au foie des néoformations dérivées de la moelle osseuse (myélocytome, chlorome). Il semble exister du reste plusieurs aspects du chlorome (cancer vert); certains ont une structure lymphocytique.

A. Brault a observé un lymphadénome congénital du foie d'un volume considérable. Bonnaire et Decloux ont publié un cas du même genre.

Bibliographie. — Tumeurs du foie. — Angiomes, kystes, cancers, adénomes, sarcomes, lymphadénomes. — Angiomes. — Harter et Weill, *Sur la pathogénie de l'angiome du foie* (*Réunion biologique de Nancy*, 7 avril 1908). — Journiac, *Etude des angiomes du foie* (*Arch. de Phys.*, 1879). — Rispal, *Angiomes caverneux du foie* (*Toulouse Méd.*, 1901, III, pp. 101-102). — Scheffer, *Histojénèse du cavernome du foie* (Bonn, Th. de Doct., 1897).

Kystes. — Bar et Rénon, *Sur un cas d'ectasie des canalicules biliaires chez le nouveau-né et coïncidant avec une dégénérescence kystique des reins* (*Soc. de Biologie*, 1894). — Baraduc, *Kystes multiples du foie d'origine biliaire avec épanchement* (*Soc. Anat*, 1876). — Besançon et Touchard, *Kystes multiples d'origine biliaire* (*Soc. Anat.* 1893). — Caresme, *Dégénérescence kystique du foie, des reins et de l'utérus* (*Soc. Anat.*, 1865). — Carré (J.), *Foie et reins kystiques chez un fœtus* (Paris, Th. de Doct. L. Boyer, 1901). — Claude (*Soc. Anat.*, 1896). — Couvelaire, *Dégénérescence kystique congénitale des organes glandulaires* (*Annales de Gynécologie et d'Obstétrique*, novembre 1899). — Demantké, *Dégénérescence kystique du foie, des reins et de l'utérus* (*Soc Anat.*, 1893). — Demantké et L. Fournier, *Dégénérescence kystique du foie et de reins* (*Soc. Anat.*, 1895). — Durante, *Kyste congénital unique* (*Soc. Anat.*, 1902). — Gerlach (Christian), *Ein Beitrag zur Casuistik der congenitalen Lebercysten. Mit einer Abbildung in natürlicher Grösse* (Inaug. Dissert., München, 1897). — Jossand, *Le gros rein polykystique de l'adulte* (Th. Paris, 1902). — Le Grand, *Foie kystique dans une*

hernie ombilicale embryonnaire (*Soc. Anat.*, novembre 1910). — LETULLE, *Rein polykystique, Kystes multiples du foie, névrome ganglionnaire de la glande surrénale* (*Soc. Anat.*, 16 juin 1911). — *Kystes congénitaux du foie, du cerveau; fibrome perlé des reins* (*Soc. Anat.*, 19 mai 1911). — *Foie à lobe flottant. Kystes multiples du foie. Kystes des reins. Adénome de la thyroïde* (*Soc. Anat.*, 26 mai 1911). — MÉNÉTRIER et AUBERTIN, *Gros rein polykystique de l'adulte* (*Soc. Méd. des Hôp.*, 1902). — P. MERLE, *Foie tuberculeux kystique* (*Archives de Méd. expér.*, mai 1909). — MORAX, *Kystes canaliculaires du foie* (*Soc. Anat*, 1889). — NICOLLE, *Kystes du foie et des reins* (*Soc. Anat.*, 1889, p. 112). — PETIT et LORENZO, *Soc. Anat.*, 1901. — PHILIPPE, *Angiomes biliaires généralisés avec transformation kystique* (*Soc. Anat.*, 1893, p. 330). — PORAK et COUVELAIRE, *Foie polykystique cause de dystocie. Association de la dégénérescence kystique du foie et des reins chez un fœtus affecté de malformations* (*Annales de Gynéc. et d'Obst.*, Paris, 1901, IV, pp. 223-237). — TUFFIER, *Arch. gén. de Méd.*, 1892.

Cancer. — BAMBERG (Johannes), *Beiträge zur Lehre vom primären Leberkarzinom* (Inaug. Dissert., Leipz., 1901, November, n° 114). — BATTINO (G.), *Del cancro massivo del fegato : contributo clinico del anatomo-patologico* (Morgagni, Milano, 1901, XLIII, 573). — BRAULT, *La glycogénèse dans les tumeurs* (*Archives des Sc. médic.*, t. I, 1896). — COMTE, *Tumeur du foie et de l'ovaire* (*Société Anatomique*, Paris, 1897, 17 décembre). — DALOUX, *Carcinome du foie* (*Société Anatomique*, Paris, 1897, 5 avril). — GÉRAUDEL (E.), *Noyaux cancéreux secondaires du foie et du poumon* (*Arch. de Méd. expér.*, 1910). — GILBERT (A.), *Contribution à l'étude du cancer primitif du foie. Du cancer massif du foie* (Th. Paris, 1886). — GILBERT et CLAUDE, *Cancer des voies biliaires par effraction dans le cancer primitif du foie* (*Archiv. génér. de Méd.*, mai 1895). — GOUGET (A.), *Epithélioma cylindrique du foie à forme latente pendant la vie, et simulant à l'autopsie des gommes syphilitiques* (*Bull. Soc. Anat. de Paris*, 1898, LXXIII, pp. 605-611). — *Énorme cancer nodulaire du foie* (*Bull. et Mém. de la Soc. Anat. de Paris*, 1900, pp. 90-93). — GUÉNOT, *Noyaux cancéreux secondaires et kystes du foie* (*Soc. Anat.*, juin 1909). — HANOT, *Cancer du foie pseudo-fluctuant* (*Soc. Méd. des Hôpit.*, 8 novembre 1893). — HANOT et GILBERT, *Etudes sur les maladies du foie*, Paris, 1888. — HERVÉ et LABONOTTE, *Cancer primitif du foie* (*Soc. Anat. et Phys.*, Bordeaux, 1897, 12 avril). — JONA (G.), *Per la patogenesi del cancro cirrosi del fegato* (*Clin. Med. ital.*, Milano, 1902, XLI, pp. 391-401). — KOERBER (Hans), *Ueber primäres Karzinom der Gallenausführungsgänge* (Inaug. Diss., München, 1902, März, n° 30). — LECORNU (P.), *Cancer du foie, double cancer des ovaires* (*Bull. et Mém. de la Soc. Anat. de Paris*, 1902, pp. 38-40). — MÉNÉTRIER, *Le cancer. Nouveau traité de Médecine et de Thérapeutique*, 1909. — MOREAU, *Sur un cas de cancer du foie à évolution rapide et présentation des pièces microscopiques* (*Poitou Médical*, Poitiers, 1900, XV, pp. 5-7). — PFAUNENSTILL et SJÖVALL, *Maladie de Banti accompagnée d'un cancer primitif du foie* (*Nord. med. Arch., partei méd.*, 1909, XLII, pp. 3-4). — PLEITNER (Martin), *Casuistischer Beitrag zur Lehre vom primären Leberkrebs* (Inaug. Diss., München, 1899, Aug.-Sept.). — POTIER (F.), *Epithélioma primitif du foie et thyroïdite chronique avec adénome thyroïdien* (*Bull. et Mém. de la Soc. Anat. de Paris*, 1894, pp. 711-713). — RIEDL (E.), *Primäres Leber-Carcinom* (Diss., Leipzig, Konegen, 1897). — RIONFOL (J.), *Du cancer aigu du foie* (Th. Lyon, 1899). — RISPAL, *Cancer primitif du foie avec cirrhose* (*Toulouse Méd.*, 1902, IV, pp. 145-147). — RUNTE (J.), *Der primäre Leberkrebs* (Inaug. Dissert., Würzburg, 1901, Oktober). — SCHEEL (V.), *Ein Fall von primärem Carcinom der Lebergallengänge* (*Nord. med. Ark.*, Stockholm, 1902, 3 F., II (*Inre Med.*), Hft. 2, n° 11, pp. 1-9). — EDGAR TEXIER, *De la mort rapide dans le cancer du foie et tout particulièrement de la mort par rupture du foie* (Th. Paris, 1904). — THAYER (A.-E.), *A case of primary carcinoma of the liver* (*Proc. N.-York. Path. Soc.*, 1901, n. s., I, pp. 32-33). — ULISZEWSKI (Hieronymus), *Ueber primäres Karzinom der Gallengänge* (Inaug. Dissert., Greifswald, 1902, Januar, n° 1). — WEBER (Wilhelm), *Ein Fall von primärem Leberkrebs* (Inaug. Dissert., Kiel, 1901, Dezember). — WHITE (W. Hale), *Guy's Hospital reports*, 1890, t. XLVII. — WILLIAMS, *Cirrhosis and carcinoma of the liver, with plugging of the portal and hepatic veins* (*Austral. M. J.*, Melbourne, 1883, n. s., V, p. 484).

Adénome. — BRAULT et MASSON, *Adéno-épithéliome du foie avec généralisation à l'épiploon et au péritoine* (*Soc. Anat.*, mai 1910). — BRISSAUD, *Adénome et cancer hépatique* (*Arch. gén. de Méd.*, 1885, 2e vol., p. 129). — COLLINET, *Adénome et épithélioma*

(*Soc. Anat.*, 1893, p. 281). — DARIER, *Adénomes du foie* (*Soc. Anat.*, 1892, p. 342). — DECLOUX, *Adénome et cancer du foie* (*Soc. Anat.*, Paris, 1897, 9 avril). — DÉRIGNAC et GILBERT, *Cancer adénoïde du foie* (*Gazette méd. de Paris*, 1884, p. 28). — DOMINICI et MERLE, *Tumeur composite. Épithélioma et sarcome greffés sur une cirrhose* (*Soc. de Biol.*, 1908, p. 1117, et *Arch. de Méd. expér.*, mars 1909). — DUFOURNIER, *Adénome et cirrhose de Laennec* (*Soc. Anat.*, 1892, p. 564). — GRIESINGER, *Arch. d. Heilkunde*, 1884. — HOCHE (L.) et BRIQUEL (P.), *Les déciduomes vrais. Hyperplasies déciduales d'aspect néoplasique* (*Arch. de Méd. expér.*, juillet 1903). — HUGUENIN, *Sur les carcinomes multiples primitifs du foie atteint d'adénome* (*Centralblatt. f. allg. Path. und path. Anat.*, 1911, n° 6). — JONESCO-MIHAIESTI, *Adéno-carcinome du foie à cellules géantes. Greffes métastatiques dans le péritoine* (*Soc. Anat.*, mai 1910). — KELSCH et KIENER, *Contribution à l'histoire de l'adénome du foie* (*Archives de Physiologie*, 1876, p. 622). — KIELLEUTHNER (Ludwig), *Ein Fall von Leberadenom* (Inaug. Dissert., München, 1901, August u. September). — MARTIN-DÜRR, *Adénome avec cirrhose* (*Soc. Anat.*, 1891, p. 365). — MILIAN, *Adénome, cirrhose pigmentaire*, etc. (*Soc. Anat.*, 1897, p. 256). — MONIER-VINARD, *L'hépatome* (Th. Paris, 1910). — NISSEN, *Leberadenome bei Cirrhose* (Inaug. Diss., Freiburg, 1895). — PEPÈRE, *Tumeur primitive du foie originaire d'un foyer (?) aberrant de la capsule surrénale* (*Arch. de Méd. expér.*, 1902). — PETIT et GERMAIN, *Adénomes biliaires et leur transformation cancéreuse chez les carnivores domestiques* (*Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 18 juillet 1910). — POIRÉE (E.), *Du cancer du foie avec cirrhose* (Lyon, Th. de Doct., 1899-1900). — PRUS, *Adénome, examen histologique* (*Soc. Anat.*, 1887, p. 356). — RÉNON, GÉRAUDEL (E.) et MONIER-VINARD (R.), *L'hépatome. Tumeur primitive du foie* (*Presse Médicale*, 12 janvier 1910). — RINDFLEISCH, *Arch. d. Heilkunde*, 1864. — SABOURIN, *Contribution à l'étude des lésions du parenchyme hépatique dans la cirrhose. Essai sur l'adénome du foie* (Th. Paris, 1881). — SCHMIEDEN (V.), *Leber-Cirrhose und multiple Adenom-Bildung der Leber* (*Arch. f. pathol. Anat.* [etc.], Berlin, 1900, 15 F., IX, pp. 290-321). — TRAVIS (C. H.), *A case of multiple primary adeno-carcinoma of the liver with cirrhosis* (*Johns Hopkins Hosp. Bull.*, Balt., 1902, XIII, pp. 108-111). — WALKER (Ch.-S.), *Adeno-carcinoma of liver : perforation of stomach; death; autopsy* (*Boston medical and surgical Journal*, 1902, CXLVI, pp. 248-249).

Sarcome. — AUBERTIN (C.), *Étude histologique d'un sarcome du rein et du foie* (*Bull. et Mém. Soc. Anat. de Paris*, 1902, pp. 292-294). — BRAULT, *Sarcome angioplastique du foie et du poumon* [Discussion] (*Soc. Anat.*, Paris, 1898, 14 janvier). — BRAULT, *in* Cornil et Ranvier, tome I, 3ᵉ édit. — BRICOUT, *Sarcome mélanique du foie secondaire à un sarcome mélanique de l'œil* (*Soc. Anat.*, févr. 1910). — BRIQUEL, *Tumeurs du placenta. Placentome malin*, 1903. — *Tumeurs du placenta et tumeurs placentaires* (Th. Nancy, 1903). — CHEVASSU, Th. Paris, 1906. — G. CONSTANTINI, *Le sarcome primitif du foie* (*Bulletin des Sciences médicales de Bologne*, 1909). — CORNIL (V.), *Formation de néocanalicules biliaires dans un sarcome secondaire du foie* (*Bull. et Mém. Soc. Anat. de Paris*, 1902, pp. 194-196). — DERVAUX, *Tumeur secondaire angiosarcomateuse du foie consécutive à une tumeur du testicule* (*J. d. Sc. méd. de Lille*, 1902, LIV, pp. 131-135). — DOPTER, *Sarcome angioplastique* (*Arch. de Méd. expér.*, novembre 1910). — FISCHER (Karl), *Ueber primäre Sarkome der Leber* (Inaug. Dissert., Würzburg, 1901, Januar-März). — KAHLDEN (C. von), *Ueber das primäre Sarkom der Leber* (*Beitr. z. path. Anat. u. z. Allg. Path.*, Jena, 1897, XXI, pp. 264-274). — KLIPPEL et MONIER-VINARD, *Double processus de dégénérescence maligne à point de départ dans un embryome testiculaire* (*Arch. de Méd. expér.*, janvier 1909). — LAIGNEL-LAVASTINE et BAUFLE (P.), *Sarcome mélanique avec réaction épithéliomateuse des travées hépatiques* (*Arch. de Méd. expérimentale*, mars 1910). — LAUNOIS, MASSON et PINARD, *Chorio-épithéliome malin* (*Arch. g. de Méd.*, 1910). — MALASSEZ et MONOD, *Arch. de Physiol.*, 1878. — MARIE (R.) et CARNOT, *Sarcome angioplastique du foie et du poumon* (*Soc. Anat.*, Paris, 1898, 14 janvier). — PATER, *Sarcome primitif du foie à type fuso-cellulaire* (*Soc. Anat.*, mars 1905). — PILLIET, *Sarcome angioplastique du foie et du poumon* [Discussion] (*Soc. Anat.*, Paris, 1898, 14 janvier). — ROY (P.), *Volumineux sarcome encéphaloïde hémalode du rein gauche et du foie, chez une fillette de huit ans* (*Bull. et Mém. Soc. Anat. de Paris*, 1902, pp. 229-230). — SIMONINI (R.), *Contributo allo studio dei sarcomi primitivi del fegato* (*Riforma Med.*, Roma, 1902, II, pp. 398-402).

Lymphadénome. — BONNAIRE et DECLOUX, *Note histologique sur un cas de lympha-*

dénome congénital généralisé (*Société d'Obstétrique*, mai 1900). — CAILLIAU, *Lymphadénome malin. Leucémie à cellules primordiales* (*Soc. Anat.*, juillet 1911). — CLERC, *La lymphadénie* (*Presse Médicale*, avril et mai 1910). — DOMINICI et RIBADEAU-DUMAS, *Révision du lymphosarcome* (*Société de Biologie*, 1908, 4 et 25 juillet). — LEGRY et SOURDEL, *Lymphadénome du foie* (*Soc. Anat.*, novembre 1910 et mars 1911). — LETULLE (M.), *Lymphadénome du foie, du cœur et des reins* (*Bull. Soc. Anat. de Paris*, 1895, LXXX, p. 471). — QUÉNU, *Lymphadénome* (*Traité de Chirurgie*, 1897, t. I[er]). — SABRAZÈS, *Adénie et leucémie* (*Rapport au Congrès de Médecine de Lille*, 1899). — *Épisodes hémorragiques aigus au cours d'une lymphadénomatose chronique* (*Gaz. hebd. des Sc. médicales de Bordeaux*, 1907, 3 novembre). — SUCHARD et TEISSIER, *Lymphadénome du foie, avec généralisation ayant présenté les symptômes du cancer primitif du foie* (*Bull. Soc. Anat. de Paris*, 1897, LXXII, p. 940).

XX. — PARASITOSES : KYSTES HYDATIQUES, ETC.

KYSTES HYDATIQUES DU FOIE

La *maladie hydatique* ou *échinococcose* se présente sous forme de collections enkystées représentant la phase vésiculaire, l'état larvaire d'un cestode, le *tænia échinococcus*.

Le Parasite.

Le cycle biologique de ce ver est actuellement bien établi. A l'état rubané, il a pour habitat naturel l'intestin de certains carnivores et surtout du chien. Il est le plus petit des cestodes connus : il mesure à peine 5 à 6 millimètres de long et 1/2 millimètre de large. Il est composé de trois ou quatre anneaux faisant suite à une tête munie d'un rostre acuminé, de quatre ventouses et d'une double couronne de crochets. Le dernier anneau, à sa période de maturité, possède, à lui seul, une longueur qui égale celle du reste du corps. Il renferme 500, 600, 700 œufs et même davantage. Ces œufs sont constitués par une coque à paroi rayonnée, contenant un embryon qu'on a appelé hexacante à cause des six crochets déliés ou spicules qu'il porte à l'un de ses pôles.

Cet anneau terminal se détache à un moment donné et est entraîné dans l'intestin. Celui qui le précédait et qui n'était encore que très incomplètement sexué, va évoluer désormais et se remplir d'œufs, pendant que, dans la région cervicale du ver, un nouvel anneau apparaît par segmentation.

L'anneau expulsé avec les matières fécales de l'animal malade se désagrège et les œufs devenus libres se disséminent au hasard, dans l'eau, sur l'herbe des pâturages, sur les plantes potagères. Lorsqu'un

ou plusieurs de ces œufs sont ingérés par l'homme ou par un herbivore, principalement le mouton, la coque se dissout sous l'influence du suc gastrique et l'embryon hexacanthe est mis à nu. Grâce à ses crochets, cet embryon pénètre dans la paroi du tractus digestif, au niveau de l'estomac, du duodénum ou des premières portions du jéjunum ; il tombe bientôt dans un rameau d'origine de la veine porte et de là est transporté dans le foie. Il n'est guère admissible, comme on en a fait l'hypothèse, qu'il gagne cet organe, soit en remontant les voies biliaires, soit en cheminant de proche en proche à travers les tissus après avoir perforé les parois mêmes du duodénum. Bien que large de 20 à 25 μ, l'embryon peut, en s'étirant dans les capillaires intralobulaires, traverser le foie, gagner le ventricule droit et même aller au-delà de la circulation pulmonaire pour se fixer dans divers organes. Il emprunte parfois, au sortir de l'intestin, la voie lymphatique; car Dévé a montré que des kystes hydatiques primitifs peuvent se développer dans les ganglions médiastinaux du mouton. Greffé dans le foie, qui semble être son milieu favorable, l'embryon perd ses crochets et se creuse d'une cavité centrale. Il se transforme ainsi en une vésicule, la *vésicule échinococcique*, qui augmente peu à peu de volume. En même temps qu'elle sécrète dans son intérieur un liquide clair et limpide comme de l'eau de roche, cette vésicule laisse exsuder à sa face externe une substance hyaline qui se solidifie au fur et à mesure de sa production et forme des couches stratifiées.

Ces kystes peuvent, tant qu'ils n'ont pas dépassé le volume d'un œuf, rester *acéphalocystes*, suivant l'expression de Laennec : autrement dit, ls sont stériles et ne renferment ni scolex, ni vésicules filles. Au delà de ces dimensions, les kystes sont devenus *céphalocystes* ou fertiles, c'est-à-dire que la membrane interne, germinale ou germinative, a donné naissance de place en place à des bourgeonnements se creusant aussi en vésicules qui grandissent et se pédiculisent peu à peu : ce sont les *vésicules* ou *capsules proligères* dont la paroi est formée par une mince couche plasmodiale en continuité, par le pédicule, avec la membrane germinative générale. Dans les capsules proligères et appendus à sa face interne, se développent les *scolex*, corps ovoïdes, sombres, qui ne sont autres que de petites têtes de tænias invaginées, reconnaissables grâce à leur double couronne de 30 à 40 crochets et à leurs quatre ventouses. Les scolex ne naissent jamais directement de la membrane germinative : ils se développent toujours à l'intérieur d'une capsule proligère. Ils s'y montrent en nombre variable, de 1 à 50 et plus; il en existe en moyenne de 8 à 15. Quant aux capsules proligères, elles peu-

vent être innombrables. Ces capsules se détachent facilement de la membrane interne sous l'influence du moindre choc; leurs parois se rompent et les scolex se libèrent de leur insertion. Des capsules et des scolex flottent ainsi librement dans le liquide. Lorsque la vitalité des scolex est amoindrie, ils perdent leurs crochets, qu'on retrouve aussi dans le contenu kystique.

La poche renferme, en outre, fréquemment, mais non de façon constante, des formations de seconde génération, les ***vésicules-filles*** ou ***hydatides***, qui sont en suspension dans le liquide. Ces vésicules à parois hyalines, élastiques, tremblotantes, présentent à l'image de la vésicule mère, une cuticule ou membrane stratifiée, une membrane germinative, et souvent des capsules proligères bourrées de scolex. Leur volume varie, en général, d'un grain de raisin à une noix : mais elles peuvent ne pas dépasser les dimensions d'un grain de millet ou atteindre au contraire celles d'une mandarine. Dans les vésicules filles peuvent apparaître, par le processus d'*emboîtement* décrit déjà anciennement, des vésicules petites-filles offrant même aspect et même structure, et nées aussi par bourgeonnement intracuticulaire.

Nous venons d'étudier le développement de la larve du tænia échinococcus en partant de son état adulte chez le chien. Comment le parasite revient-il à son état cestoïde?

Si un chien se nourrit de viscères d'animaux contenant un kyste hydatique — et Dévé a justement insisté sur le rôle prépondérant du *chien d'abattoir* dans l'étiologie de l'échinococcose humaine et vétérinaire, — les scolex, parvenus dans l'estomac d'un nouvel hôte favorable à leur évolution, s'évaginent et se fixent dans les premières portions de l'intestin grâce à leurs ventouses, leur rostre s'enfonçant entre les villosités de la muqueuse. Dès lors, la tête du parasite augmente de dimensions et donne naissance à un, deux, puis trois anneaux. Le tænia se trouve ainsi reconstitué dans l'intestin du chien et nous voici ramenés au point initial de notre description. Cette dernière partie du cycle, dans deux habitats successifs, a été bien mise en lumière par l'expérience célèbre de Van Beneden, qui, ayant fait ingérer à deux jeunes chiens du liquide de kyste hydatique de cochon chargé de scolex, trouva peu après la muqueuse de l'intestin grêle de ces animaux couverte de tænias. Le cercle des générations alternantes peut donc être représenté dans le schéma suivant : ***hydatide, vésicule proligère, scolex, tænia adulte, embryon hexacanthe, hydatide.***

Mais la transmigration des scolex n'est pas indispensable pour le retour du parasite à l'état larvaire complet, et tout kyste hydatique

ne provient pas forcément de la transformation vésiculaire d'un embryon hexacanthe. Les scolex peuvent, en effet, se métamorphoser directement en hydatides. Pendant nombre d'années, les classiques n'ont pas accepté cette doctrine. Pour eux, les vésicules filles prendraient toujours naissance dans l'épaisseur de la cuticule, aux dépens d'éléments germinatifs erratiques, et tomberaient dans la cavité du kyste, lorsqu'elles sont parvenues à un certain degré de développement. A côté de ces *vésicules endogènes*, ils décrivaient les *vésicules exogènes*, reconnaissant la même pathogénie, et rejetées au dehors de la cuticule, en raison du sens de leur accroissement.

Dévé a pu vérifier l'origine cuticulaire des vésicules exogènes sur les kystes du mouton et du bœuf, mais il insiste sur ce fait que les *vésicules exogènes sont absolument exceptionnelles chez l'homme*, sauf dans les kystes des os, il en aurait observé deux faits indiscutables. Quant aux vésicules endogènes, elles ont le plus souvent, sinon toujours, leur origine dans l'évolution vésiculaire des capsules proligères et des scolex.

La transformation kystique des petites têtes de tænia, que représentent les scolex, avait été prouvée déjà non seulement par de nombreuses observations zoologiques (Naunyn, Leuckart, Chevrel, Alexinsky, Riemann), mais aussi par une série de recherches expérimentales (Lebedeff et Andreef, Alexinsky, Garré). Les recherches méthodiques de Dévé ont confirmé et complété les résultats de ses devanciers. Cet auteur a pu nettement établir les faits suivants : *a*) L'inoculation de scolex, à l'exclusion des vésicules proligères, permet d'obtenir des kystes échinococciques. *b*) Les kystes obtenus expérimentalement présentent souvent, en un point de leurs parois, un amas de 30 ou 40 crochets, constituant la *signature* du scolex qui leur a donné naissance. *c*) On peut suivre les différentes étapes de la métamorphose kystique des scolex. *d*) Les kystes échinococciques nés de la transformation des scolex peuvent devenir fertiles.

Il y a donc, pour l'échinocoque, outre le grand cycle précédemment exposé, une évolution plus simple qui peut se reproduire indéfiniment chez un seul hôte, et qui se résume dans le schéma suivant : *hydatide, vésicule proligère, scolex, hydatide.*

Ces dernières notions ont une portée pratique de la plus haute importance : elles montrent comment la rupture d'un kyste hydatique fertile, en mettant en liberté les vésicules filles, les capsules proligères et les scolex et en disséminant ainsi les germes vivants, peut donner naissance, chez le même individu, à de nouveaux kystes hydatiques

constituant, suivant l'expression de Dévé, une véritable *échinococcose secondaire*, indépendante de l'embryon hexacanthe. Ainsi s'expliquent, en particulier, les kystes du péritoine (épiploon, mésentère, etc.) que leur aspect multiloculaire faisait attribuer à un processus de bourgeonnement exogène et qui ne doivent en somme leur groupement spécial qu'à la façon dont ils ont été en quelque sorte ensemencés.

Le Kyste.

Le kyste comprend à la fois le parasite (paroi de la vésicule hydatique et son contenu liquide et solide) et la capsule fibreuse qui l'en-

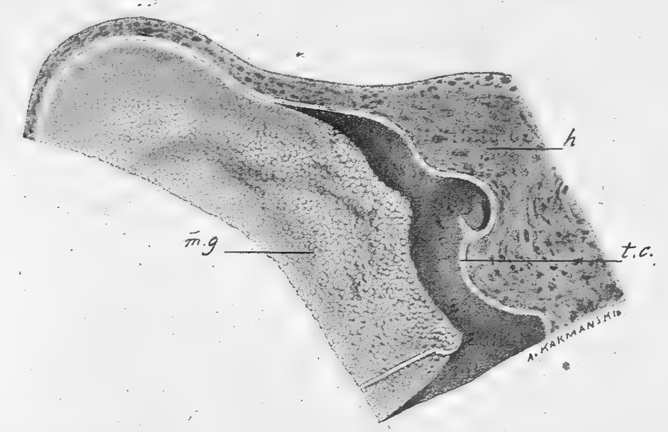


Fig. 275. — Fragment d'un kyste hydatique du foie dessiné en grandeur naturelle. (Brault.)
La membrane germinale *m. g*, décollée de la cavité et en partie flottante, est hérissée d'une infinité de petites saillies à peu près de même volume. Ce sont les vésicules proligères dont chacune renferme un nombre variable de scolex. Le kyste hydatique est séparé du foie *h*, par une couche excessivement mince de tissu conjonctif *t. c*, ayant un aspect rubané d'un blanc très net. Cette couche représente un simple épaississement du tissu conjonctif normal; elle est assez transparente pour que, dans presque tous les cas, on aperçoive la substance hépatique au travers. Du côté du foie, à peine de réaction inflammatoire, mais quelques modifications vasculaires et canaliculaires se traduisant par des dilatations plus ou moins marquées.

toure (fig. 275). Cette capsule sera étudiée avec le parenchyme hépatique périkystique.

Le volume des kystes est des plus variables. Ils peuvent acquérir des dimensions énormes, devenir gros comme une tête d'adulte, et même, dans certains cas exceptionnels, remplir la presque totalité de l'abdomen.

A. Généralement, d'après la majorité des auteurs, le kyste hydatique est solitaire et, le plus souvent, siège dans le lobe droit. Pour Dévé, au contraire, il n'est pas rare de rencontrer deux, trois kystes,

et même davantage, disséminés dans le foie. Cette multiplicité des kystes s'observerait dans un tiers des cas environ. On trouve alors les tumeurs tantôt également réparties dans les deux lobes du foie, tantôt au contraire localisées à un seul. Les poches sont assez fréquemment tangentes et accolées. La multiplicité et la contiguïté possibles des kystes sont des faits à retenir au point de vue opératoire.

La tumeur peut rester centrale, n'affleurer nulle part la surface du foie et ne déterminer, à l'examen extérieur, que l'apparence d'une hypertrophie de l'organe. Mais cette disposition est rare. Ordinairement, le kyste proémine sur l'une des faces, plus souvent sur la face convexe, et se distingue aisément à sa couleur blanchâtre, nacrée, qui tranche sur la teinte rouge violacé du tissu hépatique.

Suivant leur siège et le sens dans lequel ils font saillie, on a divisé les kystes en un certain nombre de variétés : *variété antéro-supérieure* (région chondro-costale, épigastrique, hypocondriaque), *variété antéro-inférieure* (abdominale), *variété postéro-supérieure* (thoracique), *variété postéro-inférieure* (lombaire). Les kystes développés sur le bord antérieur du foie ou à sa face inférieure peuvent se pédiculiser et ne plus être reliés au viscère que par une mince languette parenchymateuse.

B. La paroi de la vésicule hydatique, ou membrane mère, se compose de deux couches dont nous avons indiqué seulement le mode de formation et les caractères évolutifs. La couche externe ou *cuticule*, blanche, demi-transparente, opaline, molle et élastique comme de l'albumine mal cuite, a de 1 à 3 millimètres d'épaisseur. Elle est formée de couches ou de lamelles stratifiées (membrane feuilletée) d'une substance amorphe, réfringente, de nature chitineuse (Lücke). Ces feuillets concentriques s'enroulent sur eux-mêmes, quand on les sectionne. La couche interne (membrane germinale, germinative, fertile), intimement accolée à la précédente, est une sorte de pellicule extrêmement mince, granuleuse, nucléée, plasmodiale, où le protoplasma se montre simplement un peu plus condensé autour des noyaux : elle constitue, nous l'avons vu, l'élément actif de la vésicule mère, et du reste Brault et Lœper ont montré que seule elle contient du glycogène (fig. 276); elle présente aussi quelquefois des granulations calcaires. Les gouttelettes de glycogène sont de dimensions et de coloration variables : tantôt elles sont très fines et parsèment, après action de la gomme iodée, la membrane d'une sorte de poussière délicate, tantôt elles sont volumineuses comme de très grosses gouttes de graisse. Les plus fines granulations sont les plus brunes, les plus considérables sont un peu

plus pâles. L'abondance des gouttelettes est telle, de façon générale, qu'il est le plus souvent impossible de distinguer les détails du protoplasma sous-jacent et d'en apercevoir les noyaux. Lorsque le kyste est fertile — ce qui pratiquement peut être considéré comme la règle, car les kystes hydatiques ne restent *acéphalocystes* qu'au début de leur développement, — la membrane mère est couverte d'une multitude de petits grains qui lui donnent un aspect tomenteux. Ces grains se détachent avec une très grande facilité et vont s'accumuler au point déclive

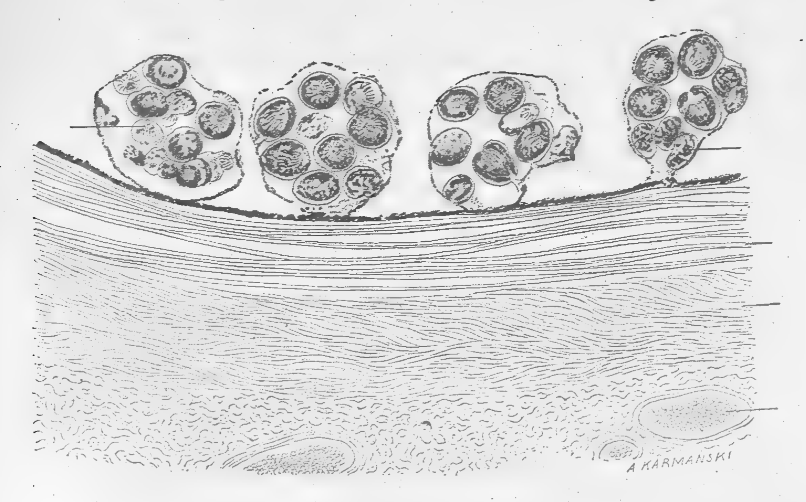


Fig. 276. — Fragment de kyste hydatique traité par la gomme iodée. (Brault.) Grossissement de 65 diamètres.

La membrane germinale est indiquée par une ligne ininterrompue de faible épaisseur, colorée en rouge brun par l'iode. Elle est surmontée de quatre vésicules proligères contenant chacune de 8 à 10 scolex. La paroi des vésicules proligères, qui n'est d'ailleurs qu'une émanation de la membrane germinale, est également glycogénée, ainsi qu'un certain nombre de scolex.

Au-dessous de la membrane germinale et de dedans en dehors, on trouve successivement la membrane hydatique amorphe, lamellaire, le tissu conjonctif mince qui la sépare du foie, et enfin celui-ci présentant des vaisseaux dilatés.

de la cavité, formant un sable blanc. De même, lorsqu'on recueille du liquide hydatique dans un tube à essai, on voit ce sable flotter d'abord, puis tomber au fond du tube. Ce *sable hydatique* ou *échinococcique* se compose des deux éléments que nous avons décrits : les *capsules proligères* qui, visibles à l'œil nu, se déposent rapidement, et les *scolex* qui, beaucoup plus petits, forment une fine poussière restant longtemps en suspension dans le liquide.

L'analyse microscopique du liquide permet d'étudier les capsules proligères et de reconnaître les scolex isolés de leurs capsules et aussi les crochets libres, détachés de scolex qui ont perdu leur vitalité. Brault et Lœper ont noté que les scolex, aussi bien dans le dépôt du

liquide que dans le produit de raclage de la paroi kystique, présentent du glycogène à l'état, soit de granulations, soit surtout de matière semi-liquide diffusée; ils sont alors clairs et réfringents. Mais il existe aussi, dans le liquide, à côté des échinocoques glycogénés, des têtes presque incolores ou à peine teintées, présentant des contours mal définis et des crochets moins régulièrement disposés. Pour certains auteurs, ce sont des éléments malades, pour d'autres ces éléments sont en voie de transformation vésiculaire, et le glycogène est appelé à y reparaître, au niveau de la membrane germinale, lorsque l'évolution se sera complétée. Dévé, dont l'opinion a été confirmée par Giuseppe Rocchi, croit que ce dernier aspect correspond à des scolex mal formés, atypiques, sans vitalité et sans avenir. Il les désigne sous le nom de *méta-scolex*, par opposition avec les scolex glycogénés, ou *ortho-scolex*, qui sont seuls importants et valables au point de vue biologique. Enfin le kyste peut contenir les *vésicules filles* dont nous avons indiqué la structure et qui renferment un liquide *eau de roche*, de même composition que celui dans lequel elles baignent.

Le liquide hydatique peut être très abondant : certains kystes contiennent plusieurs litres de ce liquide ayant conservé sa limpidité caractéristique. Il est neutre ou faiblement alcalin. Sa densité varie de 1007 à 1015, son point cryoscopique de $\Delta = 0°,53$ à $\Delta = 0°,70$. Il ne renferme pas d'albumine : il ne coagule ni par la chaleur, ni par les acides. Mais il est riche en chlorure de sodium (4 à 8 grammes par litre), et l'analyse chimique y montre en outre la présence de phosphate et de sulfate de soude, de substances organiques, principalement d'acide succinique, et parfois de sucre. Enfin on y trouve des substances toxiques, encore mal connues, semblant rentrer dans le groupe des ptomaïnes, et qui sont la cause des accidents observés dans certains cas de chute du liquide hydatique dans le péritoine (Mourson et Schlagdenhaufer, Brieger, Boinet et Chazoulière, Debove, Achard, Viron). Quelques auteurs ont admis que la production de ces toxines est intermittente et en rapport avec les périodes de prolifération active du parasite : aucun fait précis ne justifie cette opinion.

C. Dévé a décrit deux formes de l'échinococcose hépatique : la *forme simple* (univésiculaire), et la *forme complexe* (multivésiculaire). Il a bien soin d'ajouter qu'on trouve des formes de passage entre l'une et l'autre variété.

Dans la *forme simple*, on trouve la *vésicule mère vivante, sphérique, tendue*, dans sa poche fibreuse, sous la pression du liquide clair qui la remplit. Son volume est variable; il peut atteindre celui d'une tête

d'adulte. Habituellement, elle ne contient que du sable échinococcique (capsules proligères et scolex). Quelquefois cependant, on y voit un petit nombre de vésicules filles, de grosseur variable; si l'on examine alors microscopiquement le sable échinococcique qui se dépose avec elles, on y décèle l'existence de vésicules filles microscopiques, et « on surprend parfois des scolex et des capsules proligères aux différents stades de leur métamorphose vésiculaire » (Dévé). La quantité de sable est plus ou moins abondante. Dans deux kystes appartenant à cette forme simple, et dont il a pu recueillir la totalité du liquide, qui était pour l'un de 1,200 grammes et pour l'autre de 1,100, Dévé a trouvé, dans e premier, 4 cc. et, dans le second, 5 cc. de sable spécifique. Cet auteur a montré de plus, d'après plusieurs numérations, qu'*un centimètre cube de sable échinococcique renferme environ* 400,000 *petites têtes*. Un pareil chiffre explique avec quelle profusion la rupture d'un kyste peut donner lieu à des greffes secondaires dans le péritoine, réalisant ainsi ce qu'on a appelé la *granulie hydatique péritonéale*.

La *forme complexe* est caractérisée par la réplétion de la vésicule mère, privée de liquide, par « *un amas de vésicules filles et petites-filles*, de dimensions les plus diverses, fertiles ou non, tassées et engluées au milieu de débris gélatiniformes souvent teintés par la bile » (Dévé). Elle appartient surtout aux vieux kystes. La membrane mère, enveloppe générale de la masse, est difficilement reconnaissable : elle a subi la transformation colloïde, ainsi du reste que beaucoup des hydatides qu'elle contient. Elle apparaît flasque, translucide, gélatiniforme, parfois imprégnée de bile et plus ou moins plissée. Les affaissements partiels de la vésicule sur laquelle la poche fibreuse continue à rester moulée aboutit à la formation, sur des points voisins, de dépressions ou même de véritables diverticules où l'on peut rencontrer, isolées en quelque sorte de la cavité principale, des hydatides vivantes et fertiles.

La fréquence relative de ces deux types, simple et complexe, est diversement appréciée par les auteurs. Certains, avec Segond, considèrent qu'il est exceptionnel que la vésicule mère soit distendue par le liquide caractéristique sans contenir de vésicules filles. D'autres, au contraire, croient que le fait est très fréquent. En analysant les observations de Vegas et Cranwel, de Dévé, on note, sur un total de 83 cas, 32 fois la présence d'hydatides, et 51 fois celle du sable échinococcique seul.

L'âge du malade (et par suite l'âge probable du parasite, dont l'évolution est très lente, puisque nombre de kystes, qui ne se manifestent qu'à

l'âge adulte, ont commencé à se développer dans l'enfance) paraît être, à cet égard, un facteur important. De l'analyse des statistiques Dévé a tiré cette règle que *chez l'enfant et l'adolescent, les kystes hépatiques, même volumineux, sont presque toujours* (90 *fois sur* 100) *dépourvus de vésicules filles : ils ne renferment que du sable échinococcique.* Il lui a semblé aussi que l'évacuation du kyste (par ponction ou par rupture traumatique ou spontanée) favorisait l'apparition ultérieure des hydatides : ce n'est pas chose rare, en effet, qu'un kyste simple, se reconstituant peu à peu après une ponction, se montre, lors d'une opération consécutive, rempli de vésicules filles.

D. L'enveloppe fibreuse du kyste, nommée aussi *kyste adventice* ou *ectocyste,* est formée de trousseaux et de lames parallèles avec cellules de tissu conjonctif aplaties. Elle se continue à mesure qu'on s'éloigne du kyste, avec des faisceaux fibreux de moins en moins serrés, qui circonscrivent d'abord quelques cellules hépatiques isolées, puis quelques travées et enfin des portions de lobules reprenant de plus en plus leur morphologie normale. Cette enveloppe, contiguë en dedans à la cuticule kystique, à laquelle elle n'adhère pas et dont on peut aisément la détacher, fait important au point de vue opératoire, n'a donc pas de ligne de démarcation précise en dehors, où elle se continue insensiblement avec le tissu hépatique, et ne mérite nullement la dénomination de membrane qu'on lui donne souvent. Dévé insiste beaucoup sur cette absence de limite nette de la capsule fibreuse en dehors, et montre par là combien est illogique et périlleuse la méthode dite d'*énucléation du kyste,* qui prétend trouver un plan de clivage entre cette capsule et le parenchyme hépatique.

Cette atmosphère fibreuse résulte de l'hyperplasie des éléments conjonctifs du tissu hépatique périkystique dont les parties délicates, cellules et capillaires, se sont progressivement atrophiées, puis ont disparu sous l'influence de la pression excentrique de la vésicule échinococcique en voie d'accroissement. Sur des pièces expérimentales, Dévé a bien observé, dans les premières phases du développement de cette vésicule et à son pourtour, des lésions d'ordre inflammatoire : glycogénèse — qu'il a du reste retrouvée dans des tumeurs hydatiques adultes du bœuf, — cellules géantes, infiltrats leucocytaires, éosinophilie locale. Mais assez rapidement, du moins chez l'homme, le processus irritatif perd tout caractère d'acuité, et l'on ne voit que le tissu de sclérose, d'épaisseur variable, qui s'est substitué peu à peu à l'élément glandulaire refoulé, tassé et finalement détruit. Ce tissu fibreux forme souvent une membrane mince, sorte de

voile translucide, à travers lequel on aperçoit le tissu hépatique sous-jacent : il est parfois, dans les vieux kystes, vitreux, nécrosé et même chargé de sels calcaires, au contact de la membrane hydatique.

La coque fibreuse du kyste est essentiellement *avasculaire* (Dévé). Les petits vaisseaux de la zone parenchymateuse disparue, après avoir présenté des lésions d'endartérite et d'endophlébite chroniques, se sont oblitérés. Quant aux grosses branches veineuses, portes ou sus-hépatiques, qu'on y rencontre souvent — et que le chirurgien, signalons-le en passant, peut léser soit lorsqu'il pratique le « capitonnage » de la poche, soit lorsqu'il effondre la cloison qui sépare deux kystes accolés — représentent des *vaisseaux d'emprunt et de hasard* ayant résisté à la compression et n'ayant rien à voir avec un prétendu « rôle » de nutrition du parasite (Dévé). Les canaux biliaires s'oblitèrent moins facilement que les vaisseaux sanguins, grâce à la muqueuse qui les tapisse, et, malgré l'aplatissement de leurs parois, ils persistent, plus ou moins volumineux, plus ou moins superficiels dans la paroi du kyste; parfois, ils sont au contact même du parasite. Il peut y avoir, au voisinage des kystes, de grosses dilatations vasculaires portant principalement sur le système sus-hépatique, ainsi que des dilatations des canaux biliaires, très reconnaissables à leur épithélium.

E. Le parenchyme hépatique présente quelquefois, dans le reste de son étendue, des hypertrophies et des hyperplasies cellulaires qu'on a interprétées comme des phénomènes d'hypertrophie vicariante ou compensatrice (Frerichs, Dürig, Ponfick, Hanot, Kahn, Chauffard).

Évolution et modifications du kyste.

A. L'expansion de la vésicule mère s'arrête à un moment donné, mais non par suite de l'épaississement progressif et de la résistance accrue de la capsule. Son mode de germination ne saurait être influencé par ce faible obstacle. Toujours est-il qu'à partir d'un certain volume, très variable du reste, le kyste, simple jusque-là, se remplit de formations secondaires. Il peut demeurer, dès lors, de longues années sans augmentation de volume et sans modifications très importantes.

B. Une éventualité favorable est la *mort*, naturelle ou provoquée, *du parasite*. Le kyste se rétracte et subit en pareil cas une véritable involution. Le liquide se trouble, devient *albumineux*, se résorbe et fait place à une sorte de magma gélatiniforme, puis caséeux, argileux ou franchement bilieux, contenant des débris de vésicules filles. La

membrane mère repliée sur elle-même, ratatinée, présente une série de flexuosités sinueuses. Parallèlement, la poche fibreuse se plisse et le parenchyme hépatique adjacent se déprime. Lorsque le kyste *guéri* occupe la surface du foie, il se présente souvent comme une cicatrice froncée, étoilée, rappelant l'aspect des vieilles gommes sclérosées. La calcification peut aussi envahir le parasite et la membrane conjonctive périkystique : celle-ci, dans un cas de Cornil, était même véritablement ossifiée. Dans ces lésions on retrouve, comme éléments caractéristiques, des crochets et des fragments cuticulaires stratifiés. La guérison des kystes, après la mort du parasite, peut n'être que relative. On en a vu s'infecter ultérieurement et devenir le point de départ de complications graves.

C. Une autre variété de transformation du kyste est la *suppuration.*

Le liquide des kystes hydatiques est normalement aseptique, mais il n'est pas microbicide et il constitue même un milieu de culture favorable. Chauffard et Widal ont montré que si les kystes s'infectent, somme toute, assez rarement, c'est que la membrane hydatique constitue un filtre parfait étant d'une *imperméabilité absolue vis-à-vis des microbes*. Par contre, elle laisse facilement dialyser les substances solubles. La purulence du liquide hydatique ne peut donc exister que consécutivement à une solution de continuité de la vésicule mère altérée par une périkystite suppurative. Au contact du foyer infecté, la membrane hydatique meurt : elle « devient sèche, grenue, jaunâtre, et surtout cassante ; l'infection intra-kystique devient ainsi réalisable, à la faveur du moindre traumatisme ou des progrès seuls de la lésion » (Chauffard).

Les voies d'apport des germes sont variables : voie lymphatique, voie sanguine (veine porte ou artère hépatique), voie biliaire. Cette dernière, d'après Raffi, serait la plus habituelle.

Dans certains cas, la transformation purulente se fait à la suite d'une ponction. Cette complication n'est pas du reste toujours la conséquence d'une faute d'asepsie. L'aiguille peut, en effet, ensemencer le liquide vésiculaire, uniquement parce qu'elle s'est souillée au moment de son passage dans la zone de périkystite, ou bien encore la suppuration résulte d'une *cholérragie septique ex vacuo*, les parois des conduits biliaires contigus à la cuticule et soutenus par celle-ci, tant qu'elle est distendue par le liquide, cédant et se rompant lors de l'affaissement de la poche, après l'évacuation de son contenu.

Le liquide en voie de transformation est d'abord opalescent, puis louche. Devenu purulent, il peut offrir divers caractères. Il est tantôt

épais, crémeux, tantôt très fluide; il est souvent teinté par la bile. Dans l'abcès nagent des hydatides affaissées, flétries, qu'on a comparées à des *grains de raisin sucés*, et des lambeaux de membranes opaques et jaunâtres. Parfois, dans ce milieu septique, des vésicules filles persistent limpides et bien vivantes. Les expériences de Chauffard et Widal mentionnées plus haut expliquent cette particularité. Du reste, les scolex peuvent aussi résister plus ou moins longtemps à l'action du pus et rester susceptibles de réaliser des greffes secondaires.

Le microbe le plus fréquemment rencontré dans les kystes suppurés est le coli-bacille. Mais on y voit aussi le streptocoque, le staphylocoque, le pneumocoque. Dans certains de ces kystes contenant des gaz fétides, on a trouvé des microbes anaérobies (Lippmann, Dévé et Guerbet). Le pus peut être stérile. Il faut remarquer qu'en général, dans les observations où les constatations négatives sont consignées, on n'a pas recherché les anaérobies. Des réserves s'imposent donc à ce sujet.

D. Enfin le kyste, suppuré ou non, peut *se rompre* dans une cavité voisine.

Les classiques signalent, lorsque le kyste affleure la surface du foie ou en émerge, l'existence d'une périhépatite qui établit des adhérences entre la surface péritonéale de la tumeur et les parties voisines et qui s'oppose à sa rupture dans le péritoine. Dans le cas de kyste suppuré, c'est bien par l'intermédiaire d'adhérences plastiques que s'effectue la déhiscence de la poche, soit dans la cavité thoracique où l'évacuation se fait presque toujours par les bronches, la cavité pleurale se trouvant habituellement protégée par une symphyse pneumo-diaphragmatique, soit dans le tractus intestinal, le plus souvent à travers la paroi du côlon (ascendant et surtout transverse), plus raremen au niveau de l'estomac ou de l'intestin grêle. On signale comme modalités assez exceptionnelles les faits d'ouverture à la peau de la paroi thoraco-abdominale ou dans le péricarde, le bassinet, etc.

Mais, d'après Dévé, si les kystes non compliqués de suppuration présentent parfois quelques adhérences avec la paroi abdominale et plus souvent avec la face inférieure du diaphragme, cette disposition est plutôt exceptionnelle. « *La règle*, dit-il, au contraire, est que les kystes du foie, même volumineux, fassent *librement* saillie dans la cavité péritonéale. »

L'absence de pleurite et d'adhérences pleurales dans des kystes de ce genre à siège supérieur explique les faits de rupture directe dans

la plèvre à travers le diaphragme aminci. Si la mort ne se produit pas rapidement, le liquide pleural peut rester limpide ou se colorer de bile. Si la bile n'est pas infectée, il se développe un *choléthorax hydatique;* si elle est septique, l'épanchement pleural devient purulent. Enfin, on conçoit la possibilité de greffes, sur la séreuse pleurale, des éléments échinococciques disséminés, absolument comme dans l'*échinococcose secondaire du péritoine,* si bien étudiée par Dévé.

Les travaux de cet auteur ont établi que, sauf tout à fait exceptionnellement, l'*échinococcose péritonéale* associée à un kyste hépatique, fait longtemps considéré comme une simple coïncidence, est le résultat de la diffusion sur la séreuse, à la suite de la rupture du kyste hépatique, des germes échinococciques vivants et ayant continué leur évolution conformément à un des modes cycliques que nous avons indiqués. Les kystes ainsi développés peuvent être répartis sur toute la surface du péritoine. Tantôt la lésion, très discrète, se réduit à deux ou trois kystes péritonéaux; tantôt au contraire elle forme, par son extrême abondance, un semis hydatique confluent.

Deux localisations sont très fréquentes : sur l'épiploon et dans le bassin. L'échinococcose péritonéale peut aussi apparaître dans certains diverticules de la séreuse (canal vagino-péritonéal, canal crural, orifice ombilical, éventration).

Dans certains cas, les formations hydatiques restées jeunes se présentent comme des granulations miliaires, blanchâtres, reproduisant par leur dissémination l'aspect de la péritonite tuberculeuse. Cette forme a été décrite par Dévé sous le nom de *pseudo-tuberculose échinococcique.* Tous ces kystes sont recouverts par la séreuse péritonéale; aussi a-t-on cru longtemps que, nés dans le tissu cellulaire sous-péritonéal, ils tendaient à *s'énucléer* et à devenir libres dans la cavité péritonéale, après s'être détachés de leur pédicule. L'apparence extra-péritonéale des kystes s'explique par le fait du processus qui régit communément les réactions du péritoine lors de l'introduction de tout corps étranger dans son intérieur. Un exsudat fibrineux se produit qui entoure le kyste, puis cet exsudat, envahi par des cellules migratrices, s'organise en une capsule fibreuse, pendant que se développe, à sa surface, un revêtement endothélial qui se continue avec l'endothélium péritonéal voisin.

Souvent il existe des adhérences, des brides péritonéales, indices d'une inflammation ancienne de la séreuse. La symphyse de la cavité péritonéale peut même être totale.

La rupture intra-péritonéale du kyste peut déterminer un épanche-

ment de bile aseptique dans la séreuse : le *cholépéritoine hydatique*. Le liquide est libre ou cloisonné, et, dans ce dernier cas, il se circonscrit habituellement dans la moitié droite de l'abdomen. Malgré la présence du liquide bilieux, l'échinococcose secondaire du péritoine peut s'observer (8 fois sur 29 cas, Dévé). Nous aurons à revenir du reste sur la prétendue action parasiticide de la bile sur les éléments hydatiques.

Un point intéressant de cette échinococcose péritonéale secondaire est sa *localisation hépatique :* c'est elle qui a servi de point de départ à la description des kystes dits « multiloculaires » du foie. Ces kystes secondaires sont distingués par Dévé en deux catégories : 1° les *kystes juxta-hépatiques* qui, simplement au contact du foie, sont rattachés à sa surface ou à son bord par un ou plusieurs pédicules fibreux; 2° les *kystes péri-hépatiques* qui, ne proéminant nullement à la surface du foie dans laquelle ils sont enchâssés, semblent faire partie intégrante de l'organe, mais dont le siège dans l'épaisseur même de la capsule d'enveloppe permet de reconnaître la véritable origine.

Certains modes de déhiscence, avec les particularités qui en découlent, s'expliquent par les rapports plus ou moins immédiats du kyste, dans l'intimité du parenchyme hépatique, avec les *vaisseaux sanguins et biliaires* du voisinage. Le kyste peut ainsi se rompre dans de grosses veines sus-hépatiques ou même dans la veine cave inférieure : il se produit alors, outre l'hémorragie intra-kystique, une oblitération du cœur droit et de l'artère pulmonaire par des vésicules filles et des lambeaux de membranes, ou bien les métastases hydatiques plus discrètes donnent lieu ultérieurement à une échinococcose secondaire du poumon. La pathogénie de la rupture veineuse est souvent la même que celle de la cholérragie *ex vacuo* indiquée déjà à propos de la transformation purulente des kystes. Les gros troncs veineux peuvent être longtemps comprimés jusqu'à l'oblitération sans qu'il y ait phlébite surajoutée; rarement on a observé une thrombose avec embolies pulmonaires consécutives. Pourtant une branche volumineuse de la veine porte peut être oblitérée, thrombosée ou rompue. Enfin, l'ouverture de la cavité kystique se fait aussi dans les voies biliaires par le processus que nous venons de rappeler, mais qui peut fort bien intervenir sans infection concomitante.

La présence, dans le kyste, de bile, infectée ou non, a fréquemment pour conséquence la mort des hydatides. Mais cette action parasiticide n'est pas constante. D'abord, il se peut que la bile, issue du

canal rompu dans la poche fibreuse, ne pénètre pas dans la vésicule mère, et l'on trouve celle-ci, à l'opération, colorée en vert sur toute sa surface externe, le liquide hydatique étant limpide et les germes échinococciques vivants. Et souvent, même dans des kystes contenant des débris d'hydatides imprégnés de bile et plongés dans une sorte de boue biliaire, on trouve quelques vésicules restées vivantes, tendues, avec leur contenu eau de roche caractéristique.

Du reste, Dévé a expérimentalement démontré que les scolex ont, malgré leur apparente fragilité, une vitalité très grande : ils résistent en effet, au moins quelque temps, « à l'action d'une bile diluée de moitié de liquide hydatique ».

La communication kysto-biliaire, lorsque le canal biliaire rompu a un calibre suffisant, peut aussi, par une sorte de mécanisme inverse, donner lieu au passage, dans l'intérieur de ce canal, de vésicules ou de débris vésiculaires qui, s'accumulant dans le cholédoque, franchissent parfois heureusement l'ampoule de Vater, mais qui sont susceptibles aussi de déterminer une occlusion complète avec rétro-dilatation des voies d'excrétion du foie. Dévé a vu un cas de dilatation généralisée de la canalisation biliaire, compliquée d'un envahissement rétrograde des canaux ectasiés par les hydatides. Celles-ci, très nombreuses, avaient poursuivi leur développement, malgré la présence de la bile, dans les ramifications de l'appareil biliaire, lequel présentait, dans les deux lobes et jusque dans leurs régions superficielles « une série de poches intercommunicantes et superposées, — volumineux anévrysmes biliaires remplis de vésicules hydatiques, vivantes ou affaissées, baignant dans la bile ». C'est un bel exemple d'échinococcose hépatique secondaire d'origine biliaire.

La coexistence de kystes hydatiques du foie avec des tumeurs de même nature siégeant dans d'autres organes, n'implique pas forcément, il s'en faut, l'idée que celles-ci sont secondaires. Si la filiation des faits est bien telle habituellement, dans le cas d'échinoccose péritonéale coïncidant avec un kyste du foie, si elle est admissible aussi, mais à titre exceptionnel, lorsqu'on trouve simultanément des kystes du foie et des kystes du poumon (la rupture du kyste hépatique dans une veine du système cave étant, somme toute, assez rare), il y a, par contre, nombre de cas où les différents kystes sont *tous primitifs*, absolument indépendants les uns des autres, constituant, comme le dit Dévé, les *localisations parallèles d'une même infestation ou d'infestations successives*. Dans le dernier groupe de faits, les localisations le plus communément associées sont les suivantes : *foie et rate*,

foie et poumon. Très en arrière viennent les associations *foie et cœur, foie et rein, foie et cerveau.* Enfin on peut signaler, comme curiosités, les cas dans lesquels le kyste abdominal primitif (de la rate, par exemple) s'accompagne de kystes secondaires du foie.

ÉCHINOCOCCOSE ALVÉOLAIRE

Il est, à côté de l'échinococcose hydatique, une autre variété, l'échinococcose alvéolaire, sur l'interprétation pathogénique de laquelle l'accord n'est pas encore fait. La question est obscurcie tout d'abord par la confusion, que font les auteurs, de l'échinococcose multiloculaire avec l'échinococcose alvéolaire. Nous avons vu que les kystes multiloculaires, fréquents chez le mouton et chez le bœuf, et tout à fait exceptionnels chez l'homme, étaient dus à un processus de bourgeonnement exogène des vésicules hydatiques, Ici, le développement est tout autre, et Dévé a bien montré, par l'opposition qui existe entre les caractères macroscopiques et histologiques des kystes multiloculaires et des kystes alvéolaires, qu'il s'agit de *deux formes parasitaires essentiellement distinctes.*

La tumeur hépatique se présente anatomiquement sous la forme d'une masse dense, ayant assez souvent l'aspect de certains cancers massifs du foie. Carrière, dans sa thèse (1868), avait déjà signalé la ressemblance de ces faits avec le cancer colloïde. La masse peut atteindre et dépasser le volume d'une tête d'adulte. Elle est creusée d'une multitude de très petites cavités, qui ont fait comparer sa surface de coupe à une tranche de pain bis. Les dimensions des alvéoles varient entre quelques dixièmes de millimètre et 5 à 6 millimètres. Toutefois le centre, qui s'est progressivement nécrosé, montre une cavité anfractueuse remplie d'un liquide trouble, verdâtre ou grisâtre, et de fragments de tissus sphacélés. La périphérie de la tumeur est dépourvue de toute limite nette.

Le stroma fibroïde de la masse est d'aspect amorphe et vitreux au contact des formations parasitaires contenues dans les cavités; il est infiltré ou non de lymphocytes et d'éosinophiles. On observe souvent, dans cette zone, de nombreuses cellules géantes (fig. 277).

Les cavités ne possèdent pas de vésicules filles et, pour ainsi dire, pas de liquide hydatique. Dans les formations adultes, on voit, directement appuyée sur le stroma alvéolaire, la membrane cuticulaire, épaisse et stratifiée, intérieurement tapissée par le plasmodium déli-

catement réticulé, qui renferme de fines granulations faiblement basophiles et souvent des plaques calcaires. Cette dernière membrane peut être fertile : Posselt, Melnikoff, Dévé l'ont vue donner naissance à des scolex, et elle est du reste le siège d'une glycogénèse très active (fig. 278).

La recherche du glycogène, par la gomme iodée, a permis à Brault et à Dévé de réfuter la description de Melnikoff et de Posselt, d'après

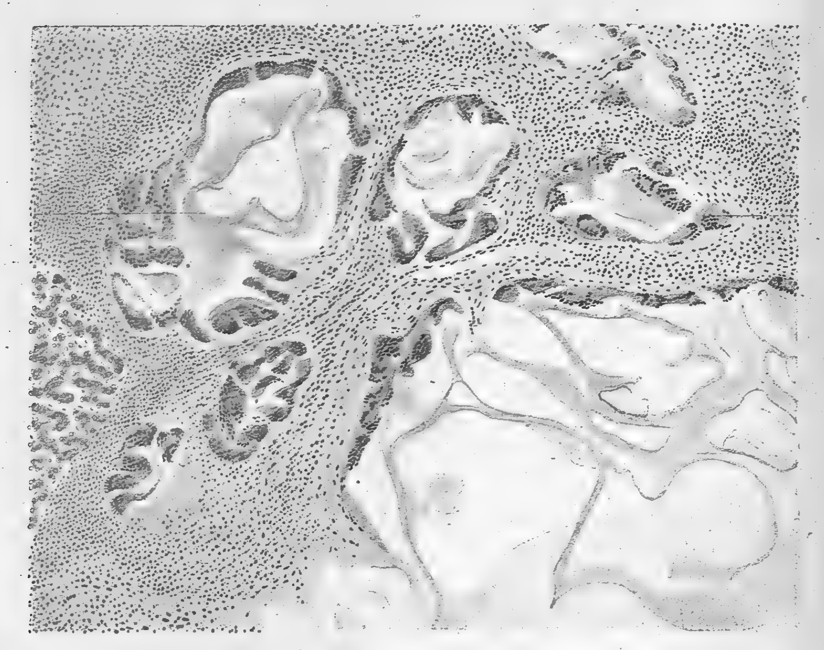


Fig. 277. — Kystes hydatiques alvéolaires. Dessin reproduit d'après une préparation de Dévé. Grossissement de 65 diamètres.

Sur la partie gauche de la figure, on remarque un segment conservé de substance hépatique. Tout le reste de la préparation contient sept cavités de dimensions inégales plongées au sein d'un issu fibreux riche en éléments lymphoïdes. Chacune de ces cavités contient une membrane hydatique colorée en rose vif par l'éosine. On n'aperçoit pas de scolex. Les membranes hydatiques sont séparées du tissu lymphoïde par une couronne ininterrompue de cellules géantes, comme on en voit accidentellement aussi autour des coccidies et de la plupart des parasites.

qui il existerait une couche protoplasmique germinative sur les deux faces de la cuticule : jamais on ne trouve trace de glycogène sur la face externe de cette membrane. Jonckel, de son côté, n'y a jamais vu de scolex.

Melnikoff, Beha ont décrit aussi des éléments germinatifs particuliers dont la signification paraît tout d'abord imprécise. Dévé en donne l'interprétation suivante. Pour lui, ces formations protoplasmiques sont constituées par des *prolongements* NUS *du protoplasma germi-*

natif des vésicules échinococciques alvéolaires : elles en ont en effet l'aspect délicatement réticulé et la structure plasmodiale parsemée de petites granulations faiblement colorables. On peut les comparer à des sortes de *racines traçantes* du plasmodium parasitaire : elles plongent, grâce à leur vitalité extrême, dans les fentes vasculaires, sanguines et lymphatiques, qu'elles envahissent progressivement, et leur activité toxique détermine la nécrose fibroïde précoce des tissus de

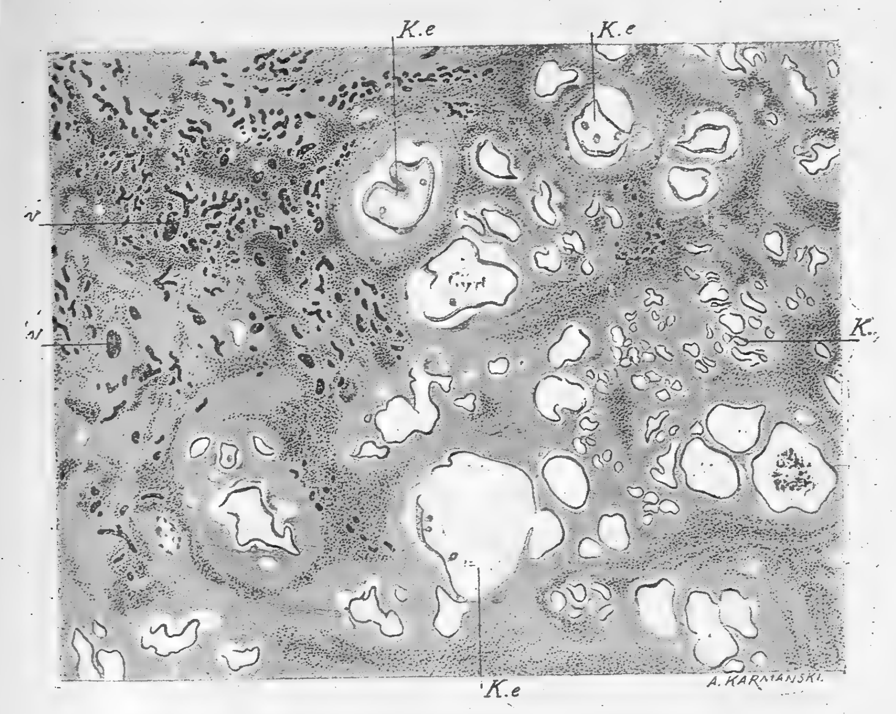


Fig. 278. — Kyste alvéolaire, d'après une préparation de Dévé. — 15 diamètres.

Les vésicules hydatiques sont, ainsi qu'on peut le juger sur la figure, de dimensions très variées; quelques-unes sont excessivement petites, *K*. D'autres atteignent un volume assez considérable. Dans ces dernières, la membrane germinale peut être surmontée de végétations secondaires; on peut y trouver des scolex *K. e*, *K. e*, *K. e*. Toutes ces poches sont incluses dans un tissu conjonctif très dense, infiltré ou non de lymphocytes et d'éosinophiles. Sur la partie gauche de la figure, il existe de nombreux capillaires dilatés, *v*, *v*.

voisinage. Ce n'est que *secondairement* qu'apparaît la *cuticularisation de ces prolongements*, d'où résultent ces innombrables petites cavités vésiculaires ramifiées et capricieuses qui sont tout à fait spéciales. « Cette propriété, dit Dévé, que possède le plasmodium échinococcique alvéolaire, élément noble du parasite vésiculaire, de pousser des prolongements pénétrants, à la fois souples et déliés, sans que se produise, immédiatement et parallèlement, à leur niveau, l'élaboration

hydatique et la cuticularisation du protoplasma, explique et caractérise, selon nous, la structure et l'évolution si particulières de la lésion échinococcique alvéolaire. » Jonckel et Elenevsky ont adopté cette manière de voir.

Le parasite donne en outre naissance à des adénopathies et à des métastases secondaires : il se comporte, en somme, à la manière d'une néoplasie maligne.

La nature de l'échinococcose alvéolaire est encore discutée, avons-nous dit. S'agit-il d'une lésion à part relevant d'un parasite spécial ? C'est ce qu'affirme Posselt, qui a obtenu, chez des chiens infestés avec une tumeur alvéolaire, de nombreux exemplaires d'un tænia qui différerait du tænia échinococcus ordinaire et qu'il propose d'appeler *tænia echinococcus alveolaris*.

La distribution géographique particulière de la maladie plaide aussi en faveur de sa spécificité. Elle n'est pas signalée dans les terres classiques de l'échinococcose hydatique (Islande, Australie, République Argentine et Uruguay). Elle paraît, d'autre part, limitée au Tyrol, au sud de la Bavière, du Wurtemberg et du duché de Bade, au nord de la Suisse ; il en existe aussi un foyer important en Russie (Melnikoff, Raswedenkow). Tous les cas, d'une authenticité incontestable, publiés en France, ont été observés chez des émigrants de l'Allemagne du Sud, sauf le fait récent de Marchand et Adam qui a trait à un malade n'ayant jamais quitté le département de l'Ain et dont les parents avaient aussi toujours habité la région.

Mais cette répartition topographique de l'échinococcose alvéolaire pourrait bien être plus apparente que réelle. La ressemblance macroscopique qu'offre la masse infiltrée avec le cancer colloïde a dû être l'origine de bien des erreurs, et il se peut que le parasite à incriminer ne représente qu'une variété du tænia échinococcus vulgaire, modifié, au point de vue de sa morphologie et de son développement, sous des influences que les recherches zoologiques et expérimentales parviendront peut-être à déterminer.

BILHARZIOSE HÉPATIQUE

On appelle *bilharzioses* un groupe de maladies causées par trois espèces de trématodes vivant dans l'appareil circulatoire de l'homme. Ces trois espèces appartiennent au genre *Schistosomum*, terme plus conforme aux règles de la nomenclature que celui de Bilharzia, sous lequel on le désigne communément.

Ces parasites provoquent surtout des désordres par leurs œufs qui, s'accumulant et grossissant dans les vaisseaux, en perforent les parois, grâce à l'éperon dont ils sont munis (éperon qui est terminal ou latéral suivant l'espèce en cause) et se répandent dans le tissu conjonctif. Ils déterminent ainsi des lésions inflammatoires qui aboutissent à des hyperplasies ou à des ulcérations (vessie, intestin, etc.).

Dans la *bilharziose vésicale* qui est due au *Schistosomum hæmatobium* (1re espèce), on ne rencontre que rarement et en petit nombre les œufs du parasite dans le foie.

La *bilharziose intestinale*, dont l'agent causal est le *Schistosomum Mansoni* (2e espèce), et qui comporte des lésions bien étudiées par Letulle, s'accompagne plus souvent de la présence d'œufs dans le foie, où ils sont tout naturellement entraînés par le courant sanguin.

C'est dans la *bilharziose* dite *artérioso-veineuse* (maladie de Kutuyama, bilharziose sino-japonaise) dont le parasite est le *Schistosomum Japonicum* (3e espèce), que les lésions du foie offrent des particularités intéressantes. Elles constituent une « cirrhose particulière du foie », que l'on rencontre fréquemment au Japon et probablement en Chine.

A l'autopsie des sujets qui ont succombé à cette affection, cliniquement caractérisée par l'hypertrophie du foie et de la rate avec ascite, les altérations hépatiques consistent macroscopiquement, outre l'augmentation du volume de l'organe, en un état nodulaire de sa surface et un accroissement très notable de sa consistance.

Brumpt, qui a pu étudier des pièces provenant du cas de Catto, a bien décrit et figuré les lésions de l'intestin et du foie.

Le foie offre, sur une coupe, l'aspect de pain d'épice ou de pain bis; les trous correspondent aux points où le parenchyme nécrosé a disparu. Ils sont circonscrits par du tissu fibreux qui s'est développé autour des œufs des parasites. Les régions superficielles, où l'envahissement est moins ancien, montrent seulement du tissu scléreux sillonnant le parenchyme. Ici on voit nettement les œufs abondants dans les espaces portes où ils ont été apportés par la veine porte ou l'artère hépatique. Ces vaisseaux ont généralement disparu, tandis que les veines sus-hépatiques restent plus longtemps reconnaissables. Là où le processus évolue, le parenchyme mal nourri se modifie et forme un détritus qu'il est aisé d'enlever. Ainsi se développent les alvéoles, formées de tissu fibreux, qui donnent à la lésion son cachet spécial.

Letulle et Nattan-Larrier ont étudié comparativement les *hépatites de la bilharziose japonaise* et celles de la *bilharziose égyptienne* (le

Schistosomum hæmatobium et le Schistosomum Mansoni se rencontrent également en Égypte).

D'après ces auteurs, les caractères communs des lésions sont les suivants : formation de nodules parasitaires par accumulation de mononucléaires avec cellules géantes au contact des œufs vivants ou morts, organisation fibroïde des nodules et développement du tissu de sclérose au pourtour, inflammation à tendance oblitérante des vaisseaux sanguins, intégrité des voies biliaires.

Les caractères différentiels peuvent se résumer ainsi :

Dans la *bilharziose d'Égypte*, les nodules parasitaires sont plutôt rares avec une mononucléose plus abondante, leur transformation fibroïde est précoce, les cellules géantes sont discrètes, la sclérose n'est représentée que par la confluence des nodules fibreux.

Dans la *bilharziose japonaise*, les nodules parasitaires sont souvent extrêmement abondants, la mononucléose est moins riche, les cellules géantes sont très nombreuses et les parties intercalaires ont un aspect caséiforme remarquable. Enfin des travées fibroïdes diffuses sillonnent le parenchyme.

COCCIDIOSE HÉPATIQUE

La coccidiose hépatique, maladie fréquente chez le lapin, a été très étudiée il y a quelques années à cause des analogies que présentent avec les coccidies certaines modifications cellulaires dans les cancers (voir tome I). Certains auteurs avaient même considéré les coccidies comme les agents pathogènes du cancer.

Ces sporozoaires évoluent de la façon suivante : Les éléments jeunes mesurent de 9 à 10 μ; ils sont nus. Ils grossissent et, arrivés au terme de leur croissance, évoluent soit en schizontes donnant de nombreux mérozoïtes (*reproduction asexuée*), soit en gamètes mâles ou femelles (*reproduction sexuée*) d'où naissent les œufs ou oocystes. Les oocystes sont ovoïdes, à coque lisse, épaisse et offrent, au pôle le moins large, une dépression ou micropyle peu facile à discerner. Leur grand axe varie de 30 à 50 μ, leur largeur de 20 à 30 μ. Ces oocystes se segmentent en spores ovoïdes qui renferment chacune deux sporozoïtes falciformes disposés en sens inverse. Mais, fait important, cette segmentation ne s'effectue pas dans le foie de l'être vivant et les oocystes peuvent persister indéfiniment dans cet organe sous leur forme. Pour que leur évolution s'effectue, ainsi que

le retour des corpuscules falciformes à la phase initiale de coccidies nues, il faut une température inférieure à celle du corps. Cette notion pourra permettre de distinguer les cas de coccidiose vraie chez l'homme, du pseudo-parasitisme résultant de l'ingestion de coccidies déjà segmentées dans un foie de lapin ayant servi à l'alimentation.

Le *coccidium hominis*, parasite de l'intestin, a été considéré comme

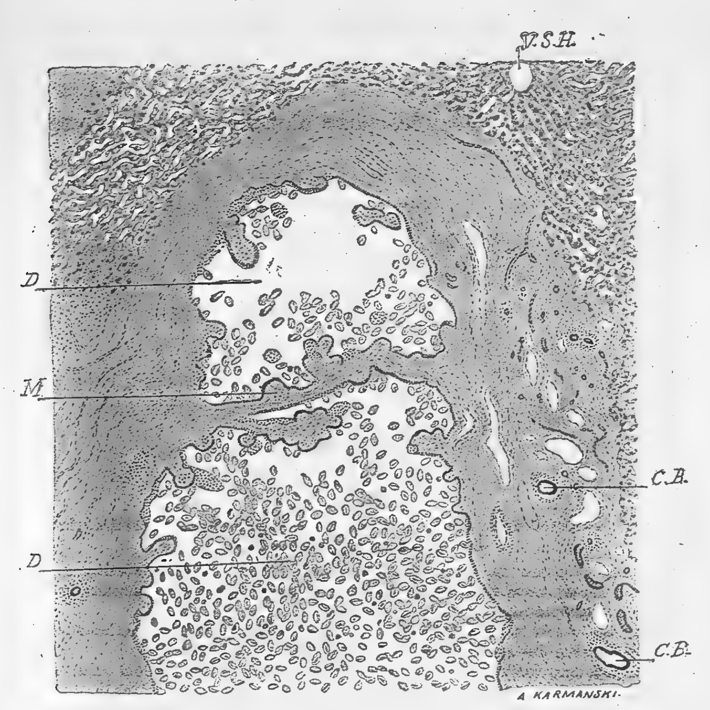


Fig. 279. — Coccidiose du lapin. État des voies biliaires dans un cas d'infestation chronique. (Brault.) Grossissement de 45 diamètres.

La figure représente deux canalicules biliaires extrêmement distendus *D, D*, remplis de nombreuses coccidies enkystées (coccidies adultes) et de quelques coccidies nues. Les parois de ces canalicules, séparées par une mince cloison, sont surmontées de prolongements papillaires dont la plupart sont en voie d'atrophie. L'épithélium qui tapisse ces tubes est réduit à l'état de membrane mince. Pour apprécier la dilatation des canalicules, il suffit de comparer les cavités *D, D*, aux conduits normaux *C. B, C. B*, ainsi qu'à la veine sus-hépatique *V. S. H* représentée dans le haut de la figure.

En *M*, on aperçoit une végétation surbaissée dont l'agrandissement est reproduit figure 280.

différent du *coccidium cuniculi*, parasite du foie. Cette distinction ne semble pas soutenable. La coccidiose hépatique doit être le fait de la transmission au foie, par la voie sanguine ou lymphatique, de la coccidiose intestinale.

Chez le lapin, la *coccidiose hépatique* se traduit par l'existence de nodosités blanches, souvent confluentes, d'où l'on fait sourdre, à la

coupe, un liquide dense, composé d'oocystes, de coccidies et de cellules épithéliales des voies biliaires.

La disposition des coccidies dans le foie et les lésions qu'elles y causent sont différentes, suivant que l'on envisage la coccidiose aiguë ou relativement récente et la coccidiose lente ou chronique.

Dans la première catégorie de faits, on voit les canaux biliaires dilatés présentant, sous l'influence de l'irritation due à l'accumulation des parasites, des prolongements villeux, assez analogues aux franges que l'on observe sur les coupes de trompes enflammées. Ces villosités peuvent être assez développées pour obstruer presque complètement

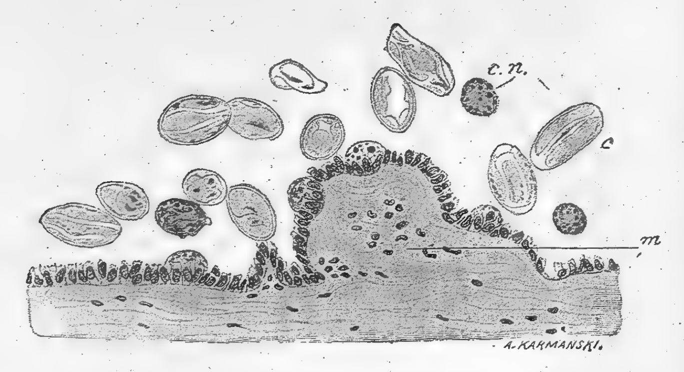


Fig. 280. — Détail de la figure au niveau d'une végétation canaliculaire. (Brault.) Grossissement de 300 diamètres.

Les épithéliums disposés sur une seule assise sont réduits à l'état de cellules minces, atrophiées, dont les noyaux amoindris également, restent adhérents à la membrane basale et sont à peine entourés de protoplasma.

Au contraire, les coccidies, soit nues, *c. n*, soit enkystées, *c*, sont normales et de dimensions bien supérieures à celles des épithéliums.

Sur le revêtement canaliculaire, il reste encore quatre coccidies nues, dont aucune, étant donné leurs dimensions, ne pourrait être incluse dans une cellule.

Ces coccidies nues, adhérentes, comme celles qui sont contenues dans les vaisseaux et les canalicules, sont glycogénées.

la lumière du conduit. Elles résultent de la réaction sous forme papillomateuse, vis-à-vis des parasites accumulés, du tissu conjonctif canaliculaire. Une couche régulière et unique de cellules épithéliales les revêt de façon continue.

La plupart des auteurs considèrent les coccidies nues comme toujours intracellulaires et vivant en symbiose dans ces épithéliums; elles n'abandonneraient les cellules qu'au moment où, munies d'une coque, enkystées, elles vont demeurer et vivre libres dans le canal. D'après Brault et Lœper, les coccidies nues semblent simplement accolées aux épithéliums; elles leur restent extérieures, mais les écartent, les dépriment et les déforment au point d'amener leur

atrophie. Incluses ou non, les coccidies nues, mêlées quelquefois en assez forte proportion aux coccidies enkystées, sont répandues en abondance entre les franges des canaux dont elles dessinent les contours. Elles contiennent beaucoup de glycogène. La réaction est toujours moins prononcée sur les coccidies adultes. Les cellules épithéliales, au contraire, ne renferment aucune trace de glycogène. L'épithélium ne présente donc pas de prolifération excesssive ni de tendance adénomateuse, comme on l'indique à tort communément; il revêt simplement les papilles ou les villosités.



Fig. 281. — Envahissement des veines sus-hépatiques par les coccidies. Coccidiose du lapin. (Brault. Grossissement de 150 diamètres.

Au milieu du sang, on voit disséminées d'une façon assez irrégulière des coccidies nues, sphériques ou un peu obrondes, à protoplasma grenu contenant un nucléole central très brillant. Un grand nombre de coccidies enkystées emplissent également la lumière du vaisseau ainsi que ses deux branches afférentes de moindre calibre. Les veines so..t d'ailleurs dilatées, il y a stase sanguine manifeste, peut-être même arrêt de la circulation en ce point.

Du reste, à mesure que les coccidies s'accumulent dans les canaux dilatés, on constate que les prolongemeuts papillaires s'atrophient peu à peu et les épithéliums sont réduits à l'état d'éléments amincis avec noyaux paraissant adhérents à la membrane basale (fig. 279 et 280).

Les conduits biliaires fortement distendus peuvent se rompre et les voies sanguines sont envahies. Le parasite, à l'état nu ou adulte, semble vivre dans le sang aussi bien que dans les voies biliaires (fig. 281).

Dans les cas d'assez longue durée, il est fréquent de trouver

quelques régions seulement du foie occupées par les coccidies, la plus grande partie du viscère étant indemne. Dans les points atteints, les canalicules sont entourés d'une zone fibreuse épaisse. Les parois de ces kystes coccidiens sont presque lisses et, sur bien des points, tout épithélium a disparu.

Certains de ces kystes se trouvent en plein parenchyme. Quelques-uns, de petites dimensions, au lieu d'être limités par une coque conjonctive dense, ont donné lieu à une réaction subaiguë et sont circonscrits par une zone de lymphocytes avec couronne ininterrompue de cellules géantes.

Dans les formes à évolution très lente, les foyers consistent en amas coccidiens, quelquefois complètement flétris, incrustés de sels calcaires, et l'on trouve des lésions très accusées de sclérose partielle ou diffuse.

Finalement, la coccidiose peut aboutir à des lésions d'hépatite chronique scléreuse avec destruction plus ou moins étendue de la glande.

Les réactions hépatiques, dans la coccidiose, sont donc assez complexes. Notons les points suivants : 1° les voies biliaires ne sont pas seules atteintes; 2° les parasites semblent vivre en dehors des cellules; 3° la réaction canaliculaire n'a pas la valeur d'un processus tumoral, mais celle d'une simple inflammation proliférative : l'hypertrophie papillomateuse des canaux ne constitue qu'un stade de cette réaction; 4° si, au lieu d'envisager les faits de coccidiose récente et peu avancée, on cherche à fixer la caractéristique de la coccidiose chronique, on voit que, presque toujours, il y a fibrose irrégulière du foie et atrophie de la glande, comme dans la plupart des processus d'ordre parasitaire que nous avons étudiés.

Chez l'homme, les cas de coccidiose hépatique sont rares. On n'en connaît que quelques observations assez incomplètes dues à Gübler, Dressler, Perls et Sattler, von Sommering et Silcock. On a constaté, d'une façon générale, de l'angiocholite ulcéreuse, des abcès caséeux multiples, de la sclérose. Le cas de Gübler est ainsi rapporté. « Un ouvrier carrier, âgé de quarante-cinq ans, était atteint de troubles digestifs et d'une chloro-anémie profonde... L'individu mourut d'une péritonite survenue à la suite d'une chute... L'autopsie révéla la présence d'une vingtaine de tumeurs remplies d'une substance puriforme plus ou moins liquide et renfermant en nombre immense des coccidies enkystées... Ces tumeurs étaient grosses comme une noix ou un œuf : l'une d'elles avait la dimension d'une tête de fœtus de six mois. Il est

hors de doute que sans la péritonite accidentelle qui est venue l'emporter, le malade eût promptement succombé à sa coccidiose. » (R. Blanchard).

DISTOMATOSE HÉPATIQUE

On a décrit, dans le foie de l'homme, huit espèces de douves. Certaines espèces y sont très rares (*Fasciola hepatica* ou *grande douve*, *Dicrocœlium*, *lanceatum* ou *lanceolatum*, etc.). La grande douve vit surtout dans les canaux biliaires des ruminants; elle détermine en particulier chez le mouton une maladie désignée sous le nom de *cachexie aqueuse*. Les voies biliaires irritées chroniquement montrent des hyperplasies papillomateuses recouvertes d'épithélium biliaire et s'enveloppent d'un manchon scléreux. L'éosinophilie locale est en général très marquée.

D'autres espèces de douves (*Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis felineus*, etc.) se voient fréquemment chez l'homme. Ces espèces sont très voisines les unes des autres au point de vue zoologique et coexistent du reste souvent. Il est probable qu'elles se transmettent à l'homme et aux animaux par la chair de certains poissons.

Les lésions dans le foie de l'homme ont été étudiées surtout par Kutsurada et R. Blanchard pour le *Clonorchis sinensis*, par Askanazy pour l'*Opisthorchis felineus*. Ces lésions sont les mêmes que celles des distomatoses animales.

A la surface du foie, augmenté de volume, on voit des saillies blanchâtres qui correspondent à des parties de canaux biliaires distendus. Sur une coupe, les canaux se montrent, en grand nombre, à parois épaissies et sclérosées, et parfois remplis de douves et d'un liquide brunâtre contenant des milliers d'œufs operculés.

Les manchons scléreux péricanaliculaires peuvent, par leur accroissement excentrique, s'accoler les uns aux autres et produire de larges placards scléreux où toute trace de parenchyme a disparu. Il est fréquent de noter la présence d'éosinophiles et de mastzellen parmi les leucocytes épars dans le tissu scléreux.

L'épithélium des canaux biliaires peut être détruit et ses débris se mêlent au magma formé d'œufs et de bile. Le plus souvent, il prolifère, sous l'influence de l'irritation; la paroi conjonctive se plisse et la transformation adénomateuse des conduits biliaires s'effectue ainsi. De nombreux pseudo-canalicules s'observent dans le tissu scléreux.

Askanazy a décrit, chez l'homme parasité par l'Opisthorchis felineus, la rupture de la membrane basale des canaux biliaires, la diffu-

sion dans le parenchyme de productions adénomateuses et la formation de cavités épithéliales analogues aux proliférations des tumeurs malignes. Cette interprétation nous semble très contestable ainsi que toutes celles concernant l'action pathogène des gros parasites sur le développement des cancers.

Le parenchyme du foie, au contact des canaux biliaires dilatés et sclérosés, s'atrophie ou subit diverses transformations dégénératives. On y observe aussi des dilatations vasculaires d'apparence angiomateuse. Des lésions angiocholitiques par infection secondaire peuvent s'ajouter au processus qui vient d'être décrit.

On trouve souvent chez le cheval des tubercules calcifiés, semblables à des grains de plomb, qui sont déterminés par la présence de douves. La confusion avec la morve a dû être très fréquente.

LOMBRICOSE HÉPATIQUE

(*Ascaride lombricoïde*).

Les ascarides, parasites communs de l'intestin humain, peuvent envahir le canal cholédoque, la vésicule biliaire et même les canaux biliaires de petites dimensions. Localisée au cholédoque, l'ascaridiose détermine l'obstruction biliaire compliquée ou non d'angiocholécystite suppurée. Dans certains cas, il y a infestation massive du foie : des ascarides, gros et petits, pénètrent dans toute l'étendue de l'organe, envahissant et obstruant les fins canaux biliaires. Ils pourraient atteindre presque la périphérie de l'organe et y apparaître sous forme de proéminences blanchâtres (Rokitansky). Leur extrémité caudale est toujours la plus proche du duodénum. Ils sont quelquefois plusieurs côte à côte dans le même canal.

Le plus souvent les parois canaliculaires sont épaissies, dilatées. Elles peuvent être détruites et, suivant qu'il s'agit des voies intra ou extra-hépatiques, ces vers sont directement au contact du parenchyme du foie ou pendent dans la cavité abdominale.

L'angiocholite provoquée par l'ascaridiose donne lieu à des abcès dont le volume varie de 1 millimètre à plusieurs centimètres de diamètre. R. Blanchard a bien étudié les lésions de cet ordre chez un singe anthropoïde. le Gibbon. On voit nettement sur les figures qu'il a publiées l'abcès autour duquel le parenchyme est dégénéré et dont la cavité contient, avec du pus, les ascarides dont on distingue les muscles périphériques et le tube digestif central. Gaide, dans son observation, mentionne les détails suivants : « foie pesant 2 kilog. 100, présentant un

tissu décoloré graisseux, très friable, et trois abcès de la grosseur d'une petite mandarine, siégeant les deux premiers dans le lobe droit et le troisième au centre du lobe gauche ; ces trois abcès contiennent du pus en quantité, pus épais, grumeleux, au milieu duquel baignent plusieurs petits ascarides pelotonnés les uns sur les autres. Les canalicules biliaires, très distendus, renferment également de ces parasites. La vésicule biliaire, d'une couleur blanche, presque transparente, est peu distendue. Le canal cholédoque volumineux, dilaté, avec parois indurées, est farci d'ascarides. »

Les exemples de migration des ascarides dans les voies biliaires et dans le foie, avec ou sans abcès, sont du reste nombreux. Railliet, dans sa thèse (1911), en donne une liste assez longue.

ACTINOMYCOSE

L'actinomycose du foie, localisation assez rare, peut être primitive ou secondaire. Primitive, elle reconnaît pour cause, soit la pénétration du germe dans la circulation générale, à la faveur d'une solution de continuité préalable de la peau ou des muqueuses, pathogénie qui suppose un bien long parcours du parasite avant toute fixation viscérale, soit beaucoup plutôt son apport direct au foie par les origines de la veine porte, après effraction de la muqueuse intestinale. Secondaire, elle résulte tantôt de la propagation à distance, par voie sanguine ou lymphatique, d'un foyer primitif, ce qui est relativement exceptionnel, tantôt de l'atteinte par continuité d'une lésion actinomycosique du tube digestif, du poumon ou du rein. Les faits les plus fréquents sont ceux où l'envahissement hépatique est consécutif à une localisation initiale sur l'appareil cæco-appendiculaire et le tissu cellulaire avoisinant. Du reste, il est souvent difficile, en face de foyers multiples, de discerner l'organe qui a été le premier atteint.

Le foie, dans l'actinomycose, peut présenter des abcès métastatiques, d'origine veineuse ou artérielle : l'organe est criblé d'abcès miliaires. Cette lésion doit relever souvent d'une pyohémie surajoutée.

Dans les cas les plus ordinaires, le foie augmenté de volume, bosselé à sa surface, en raison des abcès qu'il contient, est uni par des adhérences aux organes voisins et à la paroi abdominale. Il peut fusionner ainsi avec l'estomac, l'intestin, l'épiploon, la rate, le rein, le diaphragme, la plèvre, les poumons, et l'on trouve, dans les fausses

membranes unissantes, de petits foyers purulents susceptibles, par leur cohérence, de former des cavernes plus ou moins considérables dont les parois sont constituées soit par le parenchyme hépatique, soit par les organes avoisinants. Le pus peut se faire jour par des fistules, multiples en général, au niveau de la paroi abdominale ou thoracique.

Sur une coupe du foie, on constate un ou plusieurs abcès de volume variable. Ces collections peuvent acquérir le volume du poing : elles communiquent les unes avec les autres par des trajets plus ou moins étroits. Dans leur intervalle, le parenchyme hépatique semble, dans quelques cas détruit et remplacé par un réseau de tissu fibreux dont les mailles contiennent un pus épais et floconneux dans lequel baignent les *grains caractéristiques*. Le foie peut ainsi prendre l'aspect d'une véritable éponge purulente.

Dans les cas moins avancés, le tissu hépatique autour de l'abcès est simplement congestionné, avec des réactions diapédétiques plus ou moins marquées. Les lésions de cette zone sont en général moins accusées que celles de la périphérie des collections ordinaires.

Brault a vu, dans deux cas d'actinomycose discrète chez le bœuf, des nodules fibreux légèrement calcifiés. Le parasite qui avait provoqué cette réaction conjonctive était au centre de la lésion.

Le pus des abcès est dense, grumeleux, jaune ou brun, parfois fétide. On y rencontre les petits grains jaunâtres spécifiques (feutrage mycélien et spores en massue), et des microbes d'infection secondaire. Ceux-ci peuvent être l'origine de métastases suppuratives banales. Ces germes pyogènes entravent quelquefois, comme cela a lieu *in vitro*, le développement du champignon et arrivent à le faire disparaître (1).

Bibliographie. — **Parasitoses.** — **Kystes hydatiques.** — **Kystes alvéolaires.** — **Bilharziose.** — **Coccidiose.** — **Distomatose.** — **Lombricose.** — **Actinomycose.** — OUVRAGES GÉNÉRAUX. — BLANCHARD, *Maladies parasitaires : parasites animaux et parasites végétaux à l'exclusion des bactéries* (*Traité de pathologie générale* de Ch.

(1) Nous signalons seulement la *leishmaniose tropicale*, désignée aussi sous les noms de kala-azar, fièvre dum-dum, etc. Cette maladie, due à un protozoaire décrit presque simultanément par Leishman et par Donovan, est caractérisée anatomiquement par une hypertrophie de la rate et du foie et par des ulcérations du gros intestin. La leucopénie en est très marquée (parfois 700 à 800 leucocytes par millimètre cube). La coupe du foie présente, d'après Stephens et Christophers, une sorte d'aspect arborescent dû à l'agglomération des macrophages parasités au centre des lobules, et il existe assez souvent un état cirrhotique. Nicolle, Cathoire et Cassuto ont décrit une *anémie splénique infantile* qui sévit en Tunisie et qui serait due au même parasite. La Thèse de Verdier (Paris, 1908) expose bien l'état de la question.

Bouchard, II, 1895). — Blanchard, *Archives de Parasitologie* depuis 1898. — Brumpt, *Précis de Parasitologie*, Paris, 1910. — Clarke (Jackson), *Protozoaires et maladies*, Londres, 1908. — Guiart, *Précis de Parasitologie*, Paris, 1910. — Le Dantec, *Précis de pathologie exotique*, Paris, 1909. — Moniez, *Traité de parasitologie animale et végétale appliquée à la médecine*, Paris, 1896. — Neumann, *Traité des maladies parasitaires non microbiennes des animaux domestiques*, 1892. — Neveu-Lemaire, *Précis de parasitologie humaine*, Paris, 1908. — Railliet, *Traité de zoologie médicale et agricole*, Paris, 1895. — Verdun, *Précis de parasitologie humaine*, Paris, 1907. — *Annales de l'Institut Pasteur*, depuis 1887. — *Bulletin de l'Institut Pasteur*, depuis 1903.

Kystes hydatiques. — Boidin et Guy-Laroche, *La toxicité hydatique. Toxicité directe et anaphylaxie* (*Presse médicale*, 4 mai 1910). — Brault, *Kyste hydatique du foie avec angiocholite subaiguë du lobe droit et atrophie du lobe gauche* (*in* Th. Berthaut, 1882). — Brault et Lœper, *Le glycogène dans la membrane germinale des kystes hydatiques* (*Journal de Physiologie et Pathologie générale*, mars 1904). — Dévé, *De l'évolution kystique du scolex échinococcique* (*Archives de Parasitologie*, 1902). — Dévé, *Des kystes hydatiques gazeux du foie* (*Revue de Chirurgie*, 1907, pp. 833 et 834). — Dévé (F.), *La pseudotuberculose hydatique du péritoine* (*Arch. de Méd. expér.*, juin 1907). — Dévé (F.), *Les deux scolex échinococciques* (*Soc. de Biologie*, juin 1906). — Dévé, *Les kystes hydatiques du foie*, Paris, 1905. — Dévé, *Rapports des kystes hydatiques du foie avec le système veineux cave* (*Soc. Anat.*, mars 1903). — Dévé et Guerbet, *Cholélithiase d'origine hydatique* (*Soc. de Biol.*, 11 février 1905). — Dévé et Guerbet, *Suppuration gazeuse spontanée d'un kyste hydatique du foie. Présence exclusive de germes anaérobies* (*Soc. de Biol.*, 12 oct. 1907). — Enebuske, *Kystes hydatiques sonores du foie* (Th. Paris, 1906). — Ferrand, *Un cas de kyste hydatique du foie compliqué de cirrhose hypertrophique* (*Société médicale des Hôpitaux*, 1894, p. 786). — Galliard (L.), *Contribution à l'étude des kystes hydat. de la convexité du foie* (*Archives générales de Médecine*, avril 1890). — M. Garnier, *Sur un microbe particulier trouvé dans un kyste hydatique suppuré et gazeux* (*Arch. de Méd. expér.*, mars 1908). — Gilbert (A.), et Weill (E.), *Kyste hydatique suppuré gazeux du foie* (*Compt. rend. Soc. de Biol.*, Paris, 1898, 10 s., V, 657-660). — Gouraud (X.) et Rathery (F.), *Kyste hydatique double du foie. Mort subite par rupture dans le canal hépatique* (*Bull. et Mém. Soc. Anat. de Paris*, 1901, 6 s., III, 307-410). — Gros (Dr C.), *Observation d'un kyste hydatique triloculaire du foie, ayant détruit le lobe droit; examen histologique, analyse du liquide*, Alger, 1885. — Guillaine (J.), *Contribution à l'étude des kystes hydatiques du foie chez l'enfant*, Paris, 1899. — Jacomet, *Kyste hydatique pédiculé du lobule de Spiegel* (*Bull. Soc. Anat. de Paris*, 5 s., XII, 516). — Lippmann (A.), *Kystes hydatique suppuré gazeux du foie. Pus strictement anaérobie* (*Compt. rend. hebd. Soc. de Biol.*, Paris, 1902, LIV, 218-220). — Lortat-Jacob, *Kyste hydatique. Foie infecté* (*Bull. et mém. Soc. Anat. de Paris*, 1900, 5 s., II, 71-72). — Mauny, *Les ruptures intra-péritonéales des kystes hydatiques du foie* (Th. Paris, 1891). — Œhlecker, *Origine des kystes hydatiques multiples de la cavité abdominale par ensemencement des germes échinococciques* (*Centr. Bl. für Chir.*, 3 septembre 1910). — Sacquépée (E.), *Kystes hydatiques du foie dégénérés; mort par septicémie intercurrente* (*Bull. Soc. Anat.*, Paris, 1899, 6 s., I, 264-267). — Saumade (Louis), *De la suppuration dans les kystes hydatiques du foie au point de vue pathogénique, clinique et thérapeutique* (Montpellier, Th. de Doct., 1899).

Kystes alvéolaires. — Bobroff (A.-A.), *Alveolar echinococcus of the liver* (*Khirurgia Mosk.*, 1897, I, 511-515). — Broido (F.), *Nouvelles recherches sur la parasitologie des kystes hydatiques multiloculaires* (*Gazette des Hôpitaux*, 17 janvier 1901). — Dévé, *Echinococcose multiloculaire de bœuf et échinococcose alvéolaire humaine* (*bavaro-tyrolienne*) (*Soc. de Biol.*, 14 oct. 1905). — Dévé, *Sur quelques caractères zoologiques de l'échinococcose alvéolaire bavaro-tyrolienne* (*Soc. de Biol.*, 21 janvier 1905). — Lewald (L.-T.), *Multilocular echinococcus cysts of the liver* (*Proc. N.-York Path. Soc.*, 1902, n. s., I, 141-142). — Marchand et Adam, *Kyste hydatique alvéolaire. Soc. anat.*, 15 juillet 1910). — Posselt (A.), *Zur pathologie des Echinococcus alveolaris der Leber* (*Deut. Arch. f. klin. Med.*, LXIII, pp. 456-544). — Sargnon, *Un cas de kyste hydatique multinodulaire du foie pris au cours de l'opération pour un cancer secondaire et reconnu à l'autopsie comme kyste hydatique* (*Lyon méd.*, 1898, 20 févr., n. 8, 254-259, et *Soc. nat.*

de méd., Lyon, 1897, 29 nov.). — VIERORDT, *Die multilok. Echin. der Leber* (Analysé in *Centr. f. klin. Med.*, 1891, p. 294).

Bilharziose. — CATTO, *Congrès de Berne*, août 1904. — GLŒSEL, *Contribution à l'étude de la bilharziose* (Th. Paris, 1909). — LETULLE, *Bilharziose intestinale* (*Arch. de parasit.*, IX, p. 329, 1905). — LETULLE et NATTAN-LARRIER, *Lésions du foie dans les schistosomiases humaines* (*Soc. de Path. exot.*, nov. 1909). — LORTET et VIALLETON, *Etude sur la Bilharzia et la Bilharziose* (*Annales de l'Université de Lyon*, t. IX, 1894).

Coccidiose. — BOSC, *Formes microbiennes et forme de granulation de coccidium oviforme en pullulation intracellulaire dans certaines tumeurs du foie du lapin* (*Nouveau Montpellier méd.*, 1899, 5 févr.). — BRAULT, *Lésions microscopiques de la coccidiose* (*Soc. Anat.*, 1900). — BRAULT et LŒPER, *Le glycogène dans le développement de quelques organismes inférieurs* (*sporozoaires, coccidies, champignons, levures*) (*Journal de phys. et de path. gén.*, juillet 1904). — MALASSEZ, *Psorospermoses du foie* (*Arch. de Méd. expér.*, 1891).

Distomatose. — RAPHAEL BLANCHARD, *Lésions du foie déterminées par la présence des douves* (*Arch. de Parasitologie*, 1901).

Lombricose. — GAIDE, *Arch. d'hygiène et de méd. colon.*, 1904. — RAILLIET, *Les vers intestinaux dans la pathologie infantile* (Th. Paris, 1911).

Actinomycose. — ARIBAUD (G.), *Actinomycose du foie* (Lyon, Th. de Doct., A.-H. Stork, 1897). — AUVRAY, *Revue de Chirurgie*, 1903. — BÉRARD et PONCET, *Traité de l'actinomycose humaine*, 1898. — CART (Edouard), *Contribution à l'étude de l'actinomycose chez l'homme* (Paris, Th. de Doct., Ollier-Henry, 1890). — PIERRE DELBET et MAURICE CHEVASSU, Article *Actinomycose*, in *Nouveau traité de Chirurgie*, fasc. I, p. 457. — GUERMONPREZ et BECUE, *Actinomycose du foie*, Paris, Rueff et Cie, 1896. — HARRIS (V.-D.), *A case of actinomycosis hominis affecting the pleura and lung of the left side, the spleen, the liver, and peritoneum, and probably the large intestine* (*J. Pathol. a. Bacteriol. Edinb. a. Lond.*, 1898, V, 182-188, 2 pl.). — IOCHELES (L.-E.), *Un cas d'actinomycose atypique du foie* (*Med. Obozr.*, Mosk., 1902, LVII, 939-950). — PONCET (A.) et BÉRARD (L.), *Traité clinique de l'actinomycose humaine* (Paris, 1898, p. 293, et *Académie de Médecine*, 27 mars 1900). — SCHWARTZ, *Chirurgie du foie*, 1901.

ARAVANDINOS et MICHAILIDIS, *Le Kala-azar dans l'île Hydra* (*Zibl. inw. Med.*, 15 avril 1911). — SCHVETZ, *Le Kala-azar et ses rapports avec la maladie de Banti* (*Vratchebnaïa Gaz.*, 1910, p. 703).

XXI. — VOIES BILIAIRES. LITHIASE. ANGIOCHOLITE. CHOLÉCYSTITE

LITHIASE BILIAIRE

La lithiase biliaire est caractérisée par la présence, dans les voies biliaires extra ou intra-hépatiques, de concrétions de volume variable.

Lorsque ces concrétions sont petites, de la grosseur de grains de chènevis ou de millet, elles constituent la *gravelle biliaire*. Si leurs dimensions sont moindres encore, on les désigne sous le nom de *sable* ou de *boue biliaire :* elles consistent alors en une masse de granules brunâtres, à facettes, composés presque exclusivement de bilirubinate de chaux avec des cellules épithéliales encore recon-

naissables à leur centre. Dans quelques cas assez rares, on a trouvé la boue biliaire sous l'aspect d'un mastic jaunâtre, formé de cholestérine pure, remplissant la vésicule.

Les *calculs* proprement dits présentent de nombreuses variétés dans leurs caractères physiques et dans leur nombre. Il est fréquent de trouver 4, 5, 10 calculs dans une vésicule. Parfois il n'en existe qu'un seul ; on a pu en compter jusqu'à plusieurs milliers.

Leur volume varie de celui d'un grain de mil à celui d'un œuf de poule et plus. Les calculs volumineux, en général solitaires, sont arrondis, ovalaires ou piriformes, pouvant être moulés sur les parois de la vésicule qui les contient. Les calculs multiples, habituellement de volume moyen ou petit, offrent toutes les formes : ils sont arrondis, aplatis, polyédriques. Par opposition avec les calculs précédents qui sont de type olivaire, on dit que ces derniers relèvent du type cubique. Leur surface est à facettes planes, convexes ou concaves, et séparées par des arêtes aiguës ou mousses. Ils peuvent ressembler alors, s'ils réalisent les dimensions voulues, à des grains de maïs ou de grenade. Ces facettes s'emboîtent comme des surfaces articulaires : elles résultent du frottement et de la pression que les calculs exercent les uns sur les autres. Dans certains cas, leur surface, au lieu d'être lisse et polie, est mamelonnée, rugueuse; ce sont les calculs mûriformes. Les calculs occupent généralement la vésicule, au niveau soit du fond, soit du col : nous venons de voir qu'ils s'y rencontrent en nombre variable et sous les formes les plus diverses. Les concrétions qui se développent dans les ramifications des canaux biliaires intra-hépatiques présentent assez souvent un aspect arborescent, coralliforme ; ils sont alors habituellement d'un brun rougeâtre assez foncé, à cause de la grande quantité de pigment biliaire qu'ils contiennent. Exceptionnellement, la précipitation lithiasique s'effectue en plein lobule (cas de Cassaët), d'innombrables formations microscopiques distendent, en quelque sorte comme une masse d'injection, la cavité de la trabécule hépatique. Enfin les cholélithes du canal cholédoque, du canal cystique, du tronc et des racines du canal hépatique peuvent être cylindroïdes et allongés. Les gros calculs solitaires du cholédoque ne sont pas très rares. En somme, les calculs peuvent se rencontrer en un point quelconque du tractus biliaire. La lithiase peut être *totale* (Quénu) : dans ce cas, toutes les voies biliaires extra-hépatiques sans exception, vésicule, canal cystique, cholédoque, hépatique, sont bourrées de calculs, ou même, comme dans un fait de Nattan-Larrier et Ch. Roux, outre les calculs distendant toutes ces voies, on trouve les canaux biliaires

les plus fins, sur les coupes du foie, remplis de concrétions lithiasiques.

La couleur des calculs est assez variable, ainsi qu'il ressort de quelques indications déjà données. Elle oscille du brun noirâtre au roux acajou et au jaune verdâtre. Il y en a qui sont rouges, gris ou blancs. Certains sont ternes et opaques; d'autres sont brillants, parfois demi-transparents.

Les calculs, du volume d'un œuf de poule, pèsent en moyenne de 25 à 30 grammes. On a cité les poids énormes de 120 et 135 grammes. Mais la densité est toujours faible. Les calculs formés surtout de cholestérine peuvent même flotter à la surface de l'eau, lorsqu'ils sont secs. Les calculs pigmentaires, bien que peu denses aussi (1,08), ne flottent pas. Tous diminuent beaucoup de poids par la dessiccation, car ils contiennent une grande quantité d'eau.

Leur consistance est d'ordinaire faible et leur fragmentation assez facile. Leur friabilité semble diminuer avec l'âge et avec l'accroissement du volume.

Si l'on coupe en deux, avec une petite scie d'horloger, des calculs de diverses provenances, il est aisé de se rendre compte de leur structure. L'apparence peut être homogène sur toute la surface examinée, qui est terne et terreuse dans le cas de composés calcaires, cristalline s'il s'agit de cholestérine. Mais le fait est rare, et, le plus ordinairement, on distingue trois zones. Au centre est un noyau, simple, ou multiple si le calcul résulte de la coalescence de concrétions primitivement séparées. Le noyau, brun ou noirâtre, est constitué par du pigment biliaire concret, des sels de chaux à acide biliaire ou à acide gras, du mucus, des débris épithéliaux, exceptionnellement par un fragment de lombric, de distome ou d'hydatide, un caillot sanguin; il est parfois creux, vide plus ou moins partiellement. Autour du noyau qui représente le point d'appel initial de la précipitation et de la cristallisation, on voit une série de couches concentriques avec irradiations centrifuges. Cette zone moyenne, qui forme la majeure partie du calcul, est d'aspect translucide et uniformément blanc, lorsqu'elle est composée de cristaux de cholestérine pure; elle est diversement colorée, lorsqu'elle contient aussi des pigments biliaires. La périphérie est une sorte de coque plus ou moins mince, complète ou incomplète, lisse ou mamelonnée, faite de sels calcaires blanchâtres ou de dépôts pigmentaires bruns ou verdâtres. Cette couche corticale peut faire défaut. Quand le calcul est récent, il est de petit volume, peu consistant, de coloration jaune fauve ou brune; son

noyau est, par exemple, constitué par de la bile épaissie, l'apparence cristalline et la disposition en couches stratifiées sont peu nettes. Les caractères physiques seront aussi très différents, si l'on observe de petits fragments de calculs ou des cholélithes plus ou moins volumineux en voie de morcellement.

L'examen chimique montre que les calculs biliaires peuvent être divisés en deux grandes classes : les calculs de cholestérine, et les calculs pigmentaires, lesquels sont formés principalement de bilirubine et de ses composés calciques. Il y a des calculs exclusivement constitués, au moins dans la zone moyenne qui est la plus importante, soit par de la cholestérine, soit par des pigments. Le plus souvent ils sont mixtes, avec prédominance de l'une ou de l'autre composition. Mais, d'une façon générale, la cholestérine est le véritable substratum chimique des calculs; puisque, sur 958 analyses, Ritter a trouvé 955 fois cette substance, et qu'elle y figure communément pour une proportion de 60 à 90 p. 100. Ces cholélithes se reconnaissent aisément à ce qu'ils sont inflammables : ils brûlent facilement, du fait de la cholestérine qu'ils contiennent. Ils sont aussi solubles dans le chloroforme et dans l'éther. De plus, lorsqu'on soumet à l'action dissolvante de ces deux substances des coupes très minces de calculs, on fait apparaître une trame organique, de nature albumineuse, sorte de squelette de la concrétion.

Le problème de la pathogénie de la lithiase biliaire n'est pas encore complètement résolu.

Bouchard a bien systématisé les conditions de son déterminisme chimique, favorisées par la lenteur et la difficulté des combustions organiques. La cholestérine, qui provient de l'alimentation, des tissus, surtout du système nerveux, et qui se brûle en partie dans l'organisme, s'élimine par les voies biliaires, à la dose de 2 à 3 grammes en moyenne par vingt-quatre heures. Elle se précipite dès que son taux de sécrétion dépasse ces chiffres, ou bien quand diminuent les sels biliaires alcalins et les savons de soude et de potasse. Elle devient aussi insoluble, si la bile est acide par suite d'un excès d'acides organiques. Or ces acides organiques mettent de plus en liberté la chaux des tissus, et celle-ci, s'éliminant par la bile, forme des savons de chaux et des sels biliaires de chaux, insolubles aussi. D'autre part, la diminution du glycocholate et du taurocholate de soude détermine en même temps la précipitation du pigment biliaire. Tels sont, d'après cette doctrine, les procédés de formation des éléments constitutifs des cholélithes.

Naunyn ne croit pas à l'influence de ces causes générales relevant

du trouble apporté aux échanges nutritifs. Pour lui, la cholestérine et les sels de chaux sont sécrétés par la muqueuse enflammée de la paroi vésiculaire. Il admet en somme le rôle lithogène du catarrhe, comme l'avait déjà soutenu Meckel, mais avec cette notion surajoutée, que l'inflammation de la vésicule est d'origine microbienne.

Gilbert s'est fait, en France, le défenseur de la théorie toxi-infectieuse de la lithiase biliaire. Ses expériences faites avec Dominici et Fournier, celles de Mignot ont établi la possibilité de réaliser des calculs expérimentaux chez le lapin à l'aide d'injections de bacilles d'Eberth et de coli-bacilles. L'inflammation pariétale de la vésicule et des canaux biliaires met en liberté, dans ces conditions, les substances qui favorisent la précipitation de la cholestérine. Il semble même, d'après certaines expériences, que l'action seule des microbes sur la bile puisse déterminer la formation de calculs. Les recherches de Naunyn, Galippe, Létienne plaidaient déjà en faveur de cette manière de voir; celles, plus récentes, de Kramer, Bachmeister, A. Exner et H. Heyrowsky ont montré que le bacille d'Eberth, le coli-bacille, le streptocoque, le staphylocoque, ensemencés dans des biles stérilisées, provoquent la précipitation de calculs de cholestérine et de calculs pigmentaires. Les faits de Lichtwitz, qui expérimentait sur des biles acides, ceux de Gérard, qui opérait sur des solutions stérilisées de sels biliaires et de cholestérine, ont apporté des éléments de confirmation.

Du reste, la bile des lithiasiques serait presque toujours infectée, d'après nombre d'auteurs. Et, de plus, on peut déceler des microbes dans l'intérieur des calculs. Galippe, Naunyn, Dufour en ont signalé des cas. Les recherches méthodiques de Gilbert, Dominici et Fournier, celles de Gilbert et Lippmann ont démontré que, dans plus d'un tiers des cas, on trouve, au centre des calculs, des microbes, aérobies ou anaérobies, tantôt vivants et capables de cultiver, tantôt morts, mais pourtant encore nettement visibles. Il semble que cette infection, d'origine exogène ou endogène suivant les cas, corresponde à une virulence atténuée des germes à incriminer. La cholestérine se précipiterait d'abord, par l'inflammation pariétale croissante, provoquant une sécrétion abondante de chaux, et aurait pour effet d'activer la précipitation non seulement de la cholestérine, mais encore des sels biliaires. Les rapports étroits de la lithiase avec les maladies infectieuses, notamment avec la fièvre typhoïde, entrevus déjà par la clinique, semblent donc bien établis par les recherches bactériologiques.

Pourtant l'infection, quelque fréquente qu'elle soit, ne nous semble

pas résumer, à elle seule, toute l'histoire pathogénique de la lithiase biliaire. L'influence des causes générales, des conditions humorales, ne paraît pas niable. Au surplus, les voies biliaires contenant des germes, en cas d'obstacle au cours de la bile on comprend que la présence d'un calcul puisse, en irritant la muqueuse, transformer leur microbisme, et qu'il soit bien difficile, puisqu'il est avéré que les calculs peuvent s'infecter secondairement, de distinguer les calculs d'origine microbienne de ceux qui sont le siège d'une pénétration secondaire.

On a vu que les calculs peuvent se développer en un point quelconque de l'arbre biliaire, mais que, dans le plus grand nombre des cas, leur siège est vésiculaire; c'est là en effet que la bile stagne le plus longtemps. Dans l'étude des angiocholites et des cholécystites, que nous exposerons séparément, on trouvera la description des conséquences anatomiques multiples de la lithiase biliaire.

ANGIOCHOLÉCYSTITES

(Bactériologie. Pathogénie.)

Nos connaissances relatives aux lésions inflammatoires des voies biliaires ont été singulièrement éclairées par la bactériologie.

Longtemps la bile fut considérée comme antiseptique. Hanot et Létienne, Gley et Lambling virent les premiers qu'elle n'a aucune action parasiticide. Bientôt Gilbert démontrait, avec Dominici, que les principales espèces microbiennes poussent fort bien dans les milieux additionnés de fortes proportions de bile, et, avec Lippmann, il pouvait cultiver, dans la bile presque pure, le coli-bacille, le pyocyanique, et quelques échantillons de streptocoques et de staphylocoques. Sergent, de son côté, avait établi que si la bile ne s'oppose pas à la multiplication des microbes, elle n'atténue pas davantage leur virulence.

Ces expériences étaient de la plus haute importance après les constatations de Gilbert et Dominici qui, analysant chez le chien le contenu intestinal au point de vue microbien, avaient trouvé en moyenne, par millimètre cube, 3,200 colonies non liquéfiantes et 400 colonies liquéfiant la gélatine.

On conçoit aisément que les voies biliaires, qui viennent s'ouvrir dans ce foyer d'infection, ne restent pas aseptiques. Pourtant, pendant nombre d'années, la partie terminale seule du canal cholédoque fut reconnue comme étant le siège d'un microbisme normal, sur une

étendue de deux centimètres d'après Duclaux, dans son quart inférieur d'après Dupré. Et Netter isolait à ce niveau un bacille à colonies blanches et opaques et le staphylocoque doré.

Gilbert et Lippmann, en faisant porter leurs recherches sur les microbes anaérobies en même temps que sur les germes ordinaires, sont arrivés à des conclusions très différentes de celles de leurs prédécesseurs. Pour eux, l'appareil biliaire est normalement infecté depuis son abouchement dans l'intestin jusqu'à la moitié supérieure des canaux hépatiques, et ils admettent la distribution régionale suivante de la flore bactérienne :

Première zone, d'*infection aéro-anaérobie* (zone d'infection classique), comprenant le tiers inférieur du cholédoque;

Deuxième zone, de transition (tiers moyen du cholédoque), où les *aérobies disparaissent graduellement* pour faire place aux anaérobies;

Troisième zone, d'*anaérobiose pure*, formée par le tiers supérieur du cholédoque et la vésicule;

Quatrième zone, d'*anaérobiose décroissante* (partie inférieure des canaux hépatiques);

Cinquième zone, de *stérilité absolue*, constituée par la portion supérieure des canaux hépatiques et les voies biliaires intra-hépatiques.

Les microbes aérobies les plus communs sont, pour ces auteurs, le coli-bacille, les staphylocoques blanc et doré, le streptocoque, l'entérocoque. Mais les vrais hôtes normaux des voies biliaires sont les germes anaérobies, en tête desquels il faut placer le Bacillus funduliformis et le Bacillus perfringens; viennent ensuite le Bacillus fragilis, le Bacillus ramosus et le Bacillus radiformis.

Ces résultats ont été obtenus à l'aide de prises faites soit sur l'homme vivant au cours d'interventions chirurgicales, soit sur divers animaux (chien, chat, cobaye, bœuf, porc, lapin).

A l'état normal, la chasse biliaire et la sécrétion d'un mucus doué de propriétés bactéricides protègent les voies d'excrétion du foie contre l'accumulation des germes autochtones et contre l'infection ascendante. Mais qu'une cause quelconque vienne s'opposer au libre écoulement de la bile (calcul ou corps étranger, lésion de la paroi, compression de voisinage), ou qu'une maladie infectieuse intervienne (fièvre typhoïde, infections paratyphiques, choléra, grippe, etc.), capable d'exagérer la virulence des germes préexistants, d'altérer la bile et le mucus, de diminuer la vitalité et la résistance des cellules pariétales, de ralentir la sécrétion et l'excrétion biliaire par suite de l'hyperthermie (Pisenti) ou de l'atonie de cholédoque, on pourra voir

se réaliser les conditions favorables à la transformation des saprophytes en pathogènes et à l'ascension des microbes de l'intestin et des voies biliaires.

Une doctrine nouvelle, fondée sur les travaux de Forster et Kayser, de Dœrr, de Lemierre et Abrami, et bien exposée dans la thèse de Vélarde, tend à se substituer à celle de l'infection ascendante des voies biliaires. Des recherches anatomo-pathologiques et expérimentales semblent bien établir en effet que l'infection éberthienne aiguë des voies biliaires peut être fréquemment descendante, la glande biliaire éliminant les bacilles contenus dans le sang au cours des septicémies éberthiennes primitives. Il en est évidemment de même dans d'autres infections. Ces angiocholites descendantes s'observeraient aussi, quoique plus rarement, dans les intoxications.

A l'appui de cette manière de voir, Abrami fait valoir les arguments suivants.

Ses recherches sur le microbisme des voies biliaires, pratiquées sur des lapins, lui ont fourni des résultats très différents de ceux de Gilbert et Lippmann. Dans aucun cas, le contenu de la vésicule, du canal cystique, de canaux hépatiques, ne lui a donné de cultures aérobies, ni anaérobies. Une fois seulement le canal cholédoque renfermait des microbes au-dessus de son segment intestinal : il s'agissait du subtilis. L'appareil excréteur de la bile serait donc normalement aseptique. L'auteur conclut de ces faits que les angiocholites, en dehors des cas où il y a obstacle matériel au cours de la bile (calcul, cancer du cholédoque, etc.), se développent suivant la voie descendante, et il émet en outre cette opinion qu'elles apparaissent consécutivement à une infection générale sanguine.

L'angiocholite descendante peut être acceptée comme la forme la plus habituelle de l'envahissement des voies biliaires, dans les infections. Mais sa production ne nous semble pas devoir être rattachée nécessairement à une septicémie primitive. Elle peut relever, suivant nous, d'une infection hépatique d'origine portale. Il est très logique d'admettre que le coli-bacille, l'Eberth, les paratyphiques, l'entérocoque et, d'une façon générale, tous les germes intestinaux, sont amenés au foie par les vaisseaux portes et sont secondairement éliminés par la bile, en même temps qu'ils passent dans la circulation générale, pour réaliser la bactériémie.

Quoi qu'il en soit, les germes qui ont été trouvés dans ces voies peuvent se ranger sous les quatre chefs suivants : 1° aérobies d'ordre banal : streptocoque, staphylocoque blanc ou doré ; 2° microbes spéci-

fiques : B. d'Eberth, B. virgule, pneumocoque, pneumobacille, bacille de Koch ; 3° anaérobies facultatifs : colibacille, de beaucoup le plus fréquent, entérocoque, tétragène, proteus vulgaris ; 4° anaérobies stricts : B. serpens, B. nebulosus, divers streptocoques anaérobies, Staphylococcus parvulus, outre la plupart de ceux que nous avons signalés plus haut à l'état normal et parmi lesquels le B. funduliformis et le B. perfringens se montrent, d'après Gilbert et Lippmann, d'une fréquence extrême et peuvent être mis, à ce point de vue, sur le même plan que le colibacille.

Il est aisé de reproduire expérimentalement des processus identiques dans les diverses espèces animales. Une simple ligature du canal cholédoque, faite sans précautions d'asepsie, détermine la pullulation et l'ascension des germes et consécutivement des lésions angiocholitiques : c'est ce qu'avaient réalisé Charcot et Gombault dans leurs célèbres expériences. Depuis, nombre d'auteurs, Gilbert et Dominici, Charrin et Roger, Dupré, Mignot, Sergent, Claude, Gouget, en injectant diverses espèces microbiennes dans le cholédoque, ont provoqué des inflammations des voies biliaires, depuis le type catarrhal jusqu'aux formes suppurées les plus graves.

Gilbert et Lereboullet insistent, en pathologie humaine, sur l'existence, chez certains sujets, d'une prédisposition spéciale et héréditairement transmise à l'infection biliaire et qui constitue, suivant leurs expériences, le terrain biliaire ou la diathèse biliaire.

L'angiocholite, développée sous l'influence des diverses causes que nous venons d'énumérer, se présente, sur toute l'étendue ou dans une partie seulement de l'appareil biliaire, sous la forme catarrhale ou la forme suppurée. Elle peut être limitée aux gros canaux extra-hépatiques ou même à la vésicule seule ; d'autres fois, ce sont surtout les canaux intra-hépatiques qui sont intéressés : enfin l'appareil biliaire peut être atteint dans son entier.

ANGIOCHOLITE CATARRHALE

Les lésions de l'angiocholite catarrhale s'observent à divers degrés et dans les états morbides les plus variés.

Elles peuvent se développer sous l'influence de nombreuses causes toxiques ou mécaniques (migration de sable biliaire, de calcul, d'un corps étranger quelconque déterminant une obstruction momentanée). Mais l'infection en est de beaucoup le facteur le plus fréquent, soit

qu'elle apparaisse avec des localisations biliaires en dehors de toute autre maladie (ictères infectieux primitifs), soit qu'elle se manifeste secondairement comme épiphénomène au cours d'une infection nettement caractérisée (pneumonie, fièvre typhoïde, érysipèle, scarlatine, etc.) : elle peut intervenir du reste aussi, à titre additionnel, dans les faits d'ordre toxique ou mécanique précédemment mentionnés.

Tout d'abord la muqueuse du cholédoque et de ses ramifications est, sur un parcours plus ou moins long, recouverte par une couche d'un mucus louche et visqueux, et se montre tuméfiée, rouge, parfois avec un piqueté hémorragique. Les canaux sont souvent dilatés. Au microscope, on voit que l'exsudat est constitué par de la mucine, des leucocytes et des cellules de revêtement desquamées. Sur les coupes, on observe des altérations dégénératives variées des cellules épithéliales et une infiltration plus ou moins notable de la muqueuse par des leucocytes, surtout au pourtour des culs-de-sac glandulaires fréquemment hypertrophiés. Les capillaires sanguins sont plus ou moins dilatés. Dans les canaux les plus fins, la desquamation épithéliale est susceptible de déterminer une obstruction complète de leur lumière.

L'oblitération des voies d'excrétion peut être réalisée dans le canal cholédoque même. C'est ainsi qu'on a expliqué dans l'ictère catarrhal, consécutif à des troubles gastriques avec duodénite, la rétention de la bile imprégnant le foie et son passage dans le sang. La présence d'un bouchon muqueux dans la partie terminale du canal et au niveau de l'ampoule de Vater, déjà rétrécies par le gonflement inflammatoire de leur muqueuse, rend bien compte de ce mécanisme. Sans doute il existe peu d'autopsies où cet état anatomique ait été dûment constaté. Pourtant Cornil et Ranvier signalent celles rapportées par Virchow et par Vulpian, et qui seraient de nature à entraîner la conviction. Frerichs, Müller, et plus récemment Eppinger ont fait des constatations analogues. Du reste, Gilbert et Dominici ont pu, avec le pneumocoque, provoquer l'apparition d'une exsudation muqueuse réalisant les conditions du bouchon oblitérant de Virchow. Il n'est pas impossible que le boursouflement plus ou moins considérable de la muqueuse de cette région suffise à empêcher l'écoulement de la bile et à déterminer la dilatation des voies en amont. Cet état inflammatoire des parois du canal cholédoque pourrait même atteindre le canal de Wirsung et aboutir ainsi à son oblitération.

Au surplus, l'ictère n'est pas toujours dû à un obstacle s'opposant au passage de la bile dans l'intestin : car il peut coexister avec la persistance de la coloration normale des matières fécales. Il en est ainsi par

exemple dans les *ictères pléiochromiques* de Stadelmann, caractérisés par une hypercholie pigmentaire avec reflux dans le sang des pigments en excès encombrant les canaux, ou dans ce que Liebermeister a appelé l'*état acathectique* de la cellule hépatique, devenue incapable de retenir le pigment et le laissant diffuser dans le sang. Hanot avait invoqué aussi, pour les cas où les canaux d'excrétion sont libres, la possibilité d'une résorption intra-hépatique par *dislocation de la travée*. Enfin le chapitre des ictères hématogènes, rajeuni par nos acquisitions sur la résistance globulaire et les hémolysines, montre que certains poisons hémolytiques peuvent réaliser quelques variétés d'ictères rentrant, à côté des ictères hépatiques, dans le cadre des ictères toxiques.

Les lésions angiocholitiques que nous venons d'étudier peuvent présenter des variantes de structure et d'évolution, dans les gros canaux comme dans les plus fins.

Quand la phlegmasie est intense, la muqueuse n'est pas seule altérée. La couche celluleuse épaissie est infiltrée de leucocytes et les fibres musculaires dégénèrent : cet état aigu peut rapidement, ou par transitions insensibles, évoluer jusqu'à l'angiocholite suppurée. Si le processus inflammatoire est de marche lente et de longue durée, du tissu scléreux se développe dans la paroi même du canal (*angiocholite chronique*), puis, s'il s'agit de ramifications fines intra-hépatiques, dans le tissu conjonctif de l'espace porte. Dans d'autres cas, les éléments leucocytiques peuvent se substituer aux cellules épithéliales qui remplissent primitivement les canaux biliaires, dont la paroi, épaissie et scléreuse, montre des bourgeonnements conjonctifs qui en obstruent progressivement la lumière, et le processus aboutit ainsi à une *angiocholite oblitérante*.

ANGIOCHOLITE SUPPURÉE

L'angiocholite suppurée peut s'observer au cours des maladies infectieuses générales (fièvre typhoïde, pneumonie, etc.). Nous avons indiqué que son origine était, suivant les cas, hématogène, ou le plus souvent ascendante quand il y a obstacle au cours de la bile. La muqueuse des gros troncs biliaires est rouge, œdématiée, ulcérée par places et tapissée d'une couche de pus épaissi. Au microscope, on constate une désorganisation profonde de cette muqueuse : le revêtement épithélial est plus ou moins détruit, le chorion est infiltré de

lymphocytes et de polynucléaires qui peuvent se conglomérer au point de constituer de petits abcès pariétaux. Ces lésions se poursuivent dans les voies biliaires intra-hépatiques et peuvent s'accompagner d'abcès angiocholitiques ou péri-angiocholitiques qui seront décrits tout à l'heure. Parfois cependant, les abcès qu'on observe en pareil cas sont d'origine sanguine : les caractères de ces derniers sont exposés ailleurs. On trouve, dans le pus de l'appareil biliaire, soit les microbes de la maladie causale à l'état de pureté ou associés à d'autres germes, soit des microbes d'ordre banal, aérobies ou anaérobies.

Les angiocholites suppurées par obstacle apporté au cours de la bile (ictères par rétention) relèvent de conditions pathogéniques qu'il est important de préciser et comportent toute une série d'altérations du plus haut intérêt.

De toutes les causes d'obstruction totale des voies biliaires, la lithiase est de beaucoup la plus fréquente. L'oblitération calculeuse du cholédoque peut se faire en différents points : segment sus-pancréatique, segment rétro-pancréatique, ampoule de Vater. Courvoisier, sur 123 faits de lithiase cholédocique, a noté les localisations suivantes : 17 cas à l'origine, 19 à la partie moyenne, 20 dans le segment rétro-pancréatique, 44 à l'ampoule de Vater. Souvent l'oblitération est le fait d'un gros calcul ovoïde allongé ; il peut être formé de deux parties, l'une inférieure foncée, qui est le calcul faisant initialement obstacle, l'autre plus volumineuse, plus claire, qui correspond aux stratifications ultérieures. Cette constitution rappelle, comme l'a fait remarquer Chauffard, celle du caillot primitif et du caillot secondaire dans les thromboses ; d'autres fois l'obstruction résulte de l'arrêt de plusieurs calculs accumulés en très grand nombre et comme empilés dans le canal dilaté. Le calcul ne détermine pas en général, à lui seul, la suppression de la lumière du cholédoque : il y est aidé par le gonflement inflammatoire de la muqueuse. Souvent, du reste, la bile peut filtrer encore entre les calculs et la paroi. La lithiase cholédocique est presque toujours le résultat de la migration d'un calcul venu de la vésicule ; pourtant elle peut être, dans des cas rares, complètement autochtone. Nous avons déjà signalé les autres sièges possibles des cholélithes.

Parmi les autres obstacles intra-canaliculaires, tout à fait rares du reste, nous citerons les vésicules hydatides issues d'un kyste ouvert dans les voies biliaires, et les corps étrangers venus de l'intestin : noyaux, pépins de raisin, fragments d'os ou d'aiguilles, ascarides, distomes. Ajoutons que, très exceptionnellement, le calcul obturateur peut provenir des canaux pancréatiques.

Les cancers de la tête du pancréas, surtout les cancers squirrheux, déterminent l'oblitération cholédocique par compression progressive et enserrement du canal. Certains cancers mous, encéphaloïdes peuvent aussi produire l'obstruction biliaire par envahissement de la paroi du canal et prolifération à son intérieur. Dans quelques cas, des infiltrats de pancréatite chronique provoquent les mêmes accidents. On peut citer encore, mais à titre incomparablement plus rare, comme causes de compression cholédocique, les adénopathies hilaires, les tumeurs du côlon, du rein droit, du duodénum ou de l'estomac, les kystes hydatiques de la face inférieure du foie, les brides péritonéales, etc.

Les cancers du cholédoque, de l'ampoule de Vater et du confluent cystico-hépato-cholédocique réalisent d'ordinaire l'obstruction par la saillie de leurs végétations dans la lumière du canal. Parfois cependant, ce sont des tumeurs dures, squirrheuses, disposées en virole. Nous ne rappelons que pour mémoire, comme obstacles ayant aussi leur siège dans les parois mêmes des canaux, les rétrécissements dits congénitaux du canal cholédoque, qui sont localisés en général à sa partie inférieure, et les rétrécissements acquis, inflammatoires, cicatriciels qui proviennent d'ordinaire d'une ancienne ulcération d'origine lithiasique.

En pratique, les faits qui le plus habituellement réalisent, avec l'obstacle à l'écoulement de la bile, les lésions de rétention et d'angiocholite consécutive, sont la lithiase biliaire, le cancer du pancréas, le cancer des voies biliaires.

Prenons comme type de description les lésions constatées à l'autopsie de malades ayant succombé à une angiocholite suppurée lithiasique.

D'abord on n'arrive que difficilement à rompre les adhérences qui unissent le foie aux organes voisins et à reconnaître les diverses parties des voies biliaires extra-hépatiques. Il faut en outre débarrasser le foie des fausses membranes qui le recouvrent. Il peut même y avoir de la péri-hépatite suppurée.

Les gros canaux sont considérablement dilatés le plus souvent, parfois au point que le cholédoque a le volume d'une anse intestinale. Les parois sont amincies, prêtes à se perforer, ou plus fréquemment épaissies, déformées, scléreuses. Le cholédoque et l'hépatique peuvent présenter des sortes de diverticules ou prendre un aspect moniliforme. Il y a quelquefois un certain degré d'élongation de l'appareil biliaire dans son ensemble. La vésicule est, suivant les cas, disten-

due ou rétractée : nous étudierons à part les lésions de cet organe.

Quand on ouvre le canal cholédoque et les voies adjacentes, on y trouve du muco-pus, souvent de couleur chocolat, mêlé de bile, de sable, de calculs. La muqueuse apparaît, après lavage, tuméfiée, ulcérée par places ou même gangrenée. Ainsi s'expliquent certaines fistules biliaires. Le revêtement épithélial de ces canaux a disparu, les glandes sont détruites, le chorion et les couches sous-jacentes sont infiltrées de leucocytes.

La surface du foie dépouillée de ses fausses membranes montre des taches de dégénérescences cellulaires, des îlots jaunâtres purulents, des zones d'un vert foncé correspondant à des foyers de distension ou d'apoplexie biliaire. Quelquefois il n'y a pas d'altération superficielle appréciable et, sur une coupe, on trouve seulement en divers points du foie quelques cavités contenant de la bile plus ou moins altérée. Les lésions des gros canaux biliaires situés immédiatement en arrière de l'obstacle ne se propagent donc pas fatalement à tout l'ensemble des voies d'excrétion.

Le plus souvent, on voit, sur la surface de section, les canaux intra-hépatiques, distendus régulièrement ou irrégulièrement, mais de façon assez générale, formant par places des sortes d'ampoules, surtout développées dans les régions sous-capsulaires, et qui peuvent donner à l'organe un aspect caverneux. Il s'échappe de ces dilatations, cylindriques ou ampullaires, une bile chargée de sable et de boue.

On trouve assez fréquemment aussi, disséminés dans le parenchyme hépatique, des abcès de volume et de pathogénie variables. Tantôt ce sont des *abcès miliaires,* du volume de grains de mil ou de chènevis, répartis en nombre infini et séparés par du tissu sain. A l'examen microscopique, on reconnaît qu'il s'agit de petites collections purulentes enkystées dans de fins canaux biliaires à parois souvent très épaissies, et montrant encore quelques cellules épithéliales cylindriques, ou de foyers qui se sont développés à la périphérie des canaux biliaires (*abcès péri-angiocholitiques*) au contact des trabécules hépatiques qu'ils attaquent et peuvent envahir progressivement au point de donner lieu à de véritables abcès du foie.

Dans d'autres cas, la collection ayant les dimensions d'un pois ou d'une noisette, intéresse à la fois un canal biliaire et le tissu hépatique voisin : elle résulte de la destruction de dedans en dehors, ou en sens inverse, de la paroi canaliculaire. Tel est l'*abcès* dit *biliaire.* Dans le muco-pus jaunâtre de la cavité, on trouve des leucocytes granuleux, des cellules épithéliales cylindriques plus ou moins

altérées, des masses pigmentaires : la paroi est constituée par un tissu inflammatoire, offrant quelquefois l'aspect d'une véritable membrane pyogénique avec tissu fibro-vasculaire sous-jacent, dans les cas à évolution lente. Les abcès biliaires, au lieu d'être épars, à distance, le long des ramifications du réseau excréteur, peuvent se grouper en foyers confluents, prenant la configuration générale d'un infarctus à base périphérique, souvent assez superficielle et dirigée vers la face antéro-supérieure du foie, réalisant en somme tous les caractères des *abcès aréolaires*, que Chauffard a décrits le premier, précisément à propos d'abcès auxquels il attribuait déjà une origine angiocholitique.

En dehors des abcès et des lésions de rétention simple, infiltration des cellules à divers degrés par des granulations pigmentaires, foyers d'apoplexie biliaire, arborisations calculeuses dans les capillicules intercellulaires, le parenchyme hépatique présente des lésions qui relèvent de l'infection. Les cellules sont atteintes d'altérations dégénératives variées; on observe, dans leurs intervalles, des infiltrats leucocytiques qui se disposent par places en amas, sous forme de nodules infectieux ou de véritables abcès en miniature. Enfin, autour des canaux biliaires, les leucocytes s'accumulent, le tissu conjonctif de l'espace porte s'épaissit et l'on assiste au développement de lésions scléreuses toujours du reste plus ou moins limitées.

RÉTENTION BILIAIRE. CIRRHOSE CALCULEUSE

Quand l'oblitération des voies biliaires n'est pas ancienne, on peut trouver le calcul arrêté au cours de sa migration en un point quelconque de l'appareil biliaire, ou immobilisé au lieu même de sa formation, déterminant l'obstruction complète ou incomplète sans addition de lésions septiques. Il y a alors simplement *rétention*, c'est-à-dire stagnation biliaire avec distension des voies d'excrétion. Le foie, augmenté de volume, est imprégné, gorgé de bile; il prend parfois une teinte olive. Cet état anatomique peut exister sans la moindre trace de cirrhose calculeuse.

Les lésions histologiques des canaux extra-hépatiques peuvent être, lors de rétention simple, plus ou moins longtemps insignifiantes ou garder les caractères de l'inflammation catarrhale. Mais quand le processus est de longue durée, la muqueuse présente, là où elle est chroniquement irritée par les calculs, de l'hyperplasie glandulaire et des formations d'apparence adénomateuse. Les glandes sont hypertro-

phiées : leur revêtement épithélial est composé de cellules cylindriques hautes avec un gros noyau ovoïde à leur extrémité adhérente. Ces lésions s'observent dans les conduits hépatiques, dans le canal cystique, et, comme nous le verrons plus loin, dans la vésicule ; mais on les trouve avec une très grande fréquence au niveau de la région vatérienne du cholédoque là où s'exerce si souvent l'action calculeuse. Quand, dans cette même région, l'irritation est due à la stagnation de concrétions fines, l'hyperplasie glandulaire générale et l'augmentation des plis de la muqueuse peuvent rendre peu distincte la lumière du canal.

Ménétrier insiste beaucoup sur ces hypertrophies glandulaires et ces évolutions adénomateuses de l'extrémité terminale du canal cholédoque, et fait remarquer que, dans ces cas, le canal pancréatique présente, dans sa portion avoisinante, le même aspect villeux avec hyperplasies glandulaires et cellules épithéliales morphologiquement identiques.

Étudions avec quelques détails, à ce stade præseptique ou de septicité très atténuée, les lésions histologiques du foie et le mécanisme de leur production.

Dans les espaces portes, souvent un peu épaissis, les canaux biliaires sont dilatés, et quand on étudie les trabécules hépatiques, on voit que les capillicules sont distendus, sinueux et contiennent par places des calculs biliaires.

Les lésions des capillicules ont fait l'objet de nombreux travaux.

Cornil a montré que, dans la rétention biliaire, les canalicules intralobulaires sont, au centre des travées, remplis de concrétions dures, vitreuses, d'un vert foncé dont la coloration résiste à l'action de l'alcool, de l'éther et des acides, notamment de l'acide azotique. Ils sont ainsi injectés, par places ou complètement, dans tout un lobule. Les cellules hépatiques renferment des granulations colorées tantôt en jaune, tantôt en vert intense.

Jagic indique aussi la distension du capillicule biliaire écartant les cellules hépatiques pour évacuer son contenu dans les voies lymphatiques.

Abromow et Samoïlovicz, décrivant le même état des capillicules avec les dilatations ampullaires des points anastomotiques, croient à l'existence de prolongements des capillicules à l'intérieur de la cellule hépatique, ces voies extra et intra-cellulaires pouvant à un moment donné se rompre et donner passage à la bile dans les espaces périvasculaires.

Letulle et Nattan-Larrier insistent sur les diverticules ou cæcums intercimentaires, sur les carrefours anastomotiques dont la béance est accusée, sur l'état sinueux, bosselé, comme défoncé, sur tout leur parcours, des capillicules qui peuvent atteindre 3 et 5 μ, et qui contiennent par places des calculs d'un jaune verdâtre. Ces auteurs ont étudié en même temps les capillicules au cours de diverses affections du foie : foie cardiaque, cachexie pigmentaire, hyperplasie nodulaire, cirrhoses. Ces faits ont été mentionnés à leur place. Disons cependant ici qu'à propos des hyperplasies nodulaires, Letulle et Nattan-Larrier n'ont pu, dans les capillicules élargis, déformés ou même anévrysmatiques, au centre des travées tuméfiées, constater ni calculs biliaires, ni éléments cellulaires d'aucune sorte. « Il est impossible, disent-ils, d'y établir la preuve de la stase subie par la bile sécrétée, quoique l'aspect des parties autorise, presque à coup sûr, cette conclusion. »

Dans un travail récent, Fiessinger relate les mêmes altérations au cours de la rétention biliaire et dans d'autres états morbides, et interprète, par elles, certains ictères d'origine hépatique.

Géraudel, dans ses recherches sur le *foie biliaire* (foie de rétention), se fondant sur des faits de pathologie humaine et expérimentale, admet que les lésions portent uniquement sur les zones sus-hépatiques, dont les cellules pigmentées s'atrophient et se désunissent, laissant entre elles des intervalles arrondis ou ramifiés, remplis d'abord par des calculs verdâtres ou d'un rouge brun, qui deviennent libres dans l'espace trabéculaire. Les éléments périportaux, au contraire, seraient normaux ou en hyperplasie, mais sans particules pigmentaires, soit dans leur intérieur, soit dans leurs interstices de clivage. Pour cet auteur, il n'y a pas de rétro-dilatation intra-lobulaire. Les capillicules des régions sus-hépatiques ne s'élargissent pas sous l'influence d'une pression progressivement croissante : ils deviennent d'abord plus visibles, puis disparaissent parce que les travées qui les constituent et qui correspondent à la zone faible, fragile du lobule, se dissocient et se fragmentent (1). Nous sommes d'accord avec Géraudel

(1) Géraudel a tiré de ses recherches sur le foie biliaire les conclusions suivantes :

a) La dilatation des grosses voies biliaires résulte non de l'accumulation de la bile, mais de leur distension par le liquide muqueux que sécrètent les parois. L'épithélium des canaux volumineux est plus ou moins hyperplasié et végétant : l'hypersécrétion glandulaire de la muqueuse est donc très vraisemblable. L'arrêt de la sécrétion biliaire ne serait qu'un exemple de cette loi de physiologie générale, d'après laquelle toute glande dont on lie le canal excréteur cesse de fonctionner.

b) L'ictère n'est pas le fait de l'excès de pression dans les voies biliaires déterminant, par inversion du courant sécrétoire, le passage de la bile dans le sang. Si la zone sus-hépatique est malade, tandis que la zone porte est saine, c'est que la première est

sur ce point que, lors de rétention, la bile s'accumule au maximum, dans le centre du lobule, localisation qu'explique suffisamment, suivant nous, la disposition des capillicules en un réseau qui n'a de voie d'écoulement normal que vers l'espace porte et qui peut être schématiquement comparé à un cul-de-sac du côté sus-hépatique. En tout cas, ce n'est pas cette infiltration biliaire qui est susceptible de déterminer une cirrhose; car, lorsqu'il y a réaction scléreuse d'origine lithiasique, le développement du tissu conjonctif se fait à la périphérie des lobules adjacente à l'espace porte.

La pathologie expérimentale a permis aussi d'approfondir certaines lésions cellulaires consécutives à la ligature aseptique du canal cholédoque. Lahousse a noté la tuméfaction trouble et la stéatose. Dupré a obtenu une légère stéatose périportale et péri-sus-hépatique. Wittich a décrit sous le nom de *foyers d'apoplexie biliaire*, Foa et Salvioli sous celui d'*aires de destruction*, des taches jaunes qui correspondent à des lésions déjà signalées par Charcot et Gombault sous forme de petits îlots cunéiformes, entourés d'une zone assez large de cellules en dégénérescence vitreuse. Ces îlots solitaires ou conglomérés, à sommet périportal, à grosse extrémité pénétrant plus ou moins loin dans le lobule, étaient constitués par une sorte de réseau fibrillaire contenant une matière jaunâtre vraisemblablement biliaire. Gouget a provoqué des lésions de nécrose en foyers qu'il attribue à l'action à la fois mécanique et chimique de la bile. Steinhaus a vu, six heures déjà après la ligature du canal cholédoque chez le cobaye, des foyers de nécrose cellulaire qui ne tardent pas à s'accroître et peuvent s'étendre à plusieurs lobules. Le noyau perd peu à peu ses affinités colorantes et le protoplasma se charge de grosses granulations. Autour de ces taches, les cellules sont en karyokinèse et montrent des filaments basophiles en connexion avec le noyau (Ribadeau-Dumas). Ailleurs, certaines cellules sont en voie d'atrophie, deviennent cubiques, d'autres ont un noyau vésiculeux ou fragmenté. Dans le foie en rétention biliaire, le glycogène diminue, puis disparaît (Wickham Legg, Dastre et Arthus, Lœper et Esmonet). Avec le temps, le foie s'atrophie, sa surface présente un aspect chagriné, des sillons en coups d'ongle : les cellules hépatiques présentent de la graisse ou s'atrophient et se

seule intéressée à l'évacuation de la bile, ou tout ou moins des pigments biliaires. Les deux zones ont, en effet, des fonctions différentes. La zone porte fabrique les pigments qu'elle déverse dans le réseau capillaire pour sa face sanguine. La zone sus-hépatique reprend au sang ces pigments pour les rejeter par sa face biliaire dans les capillicules. L'ictère résulterait donc de la suppression du fonctionnement normal de la zone sus-hépatique.

disposent en séries linéaires et les néoformations conjonctives se développent.

Cirrhose calculeuse. — Nous avons décrit antérieurement l'angiocholite suppurée qui succède aux lésions de rétention pure; il nous reste à étudier cette autre modalité évolutive de la rétention et de l'inflammation des voies biliaires qui aboutit à la sclérose diffuse de l'organe.

En effet, dans certains cas de rétention biliaire prolongée, les lésions scléreuses constituent le fait prédominant : telles sont les *cirrhoses dites calculeuses*, dans lesquelles la rétention et l'infection combinent leurs effets pour déterminer des altérations inflammatoires chroniques généralisées des voies biliaires.

Sans doute, les modifications chimiques de la bile retenue sont déjà de nature à provoquer des lésions épithéliales des canaux avec réaction conjonctive au pourtour. Mais ce sont surtout les germes qui, pénétrant à travers l'épithélium biliaire, dont la résistance est diminuée, provoquent l'afflux leucocytique et le développement du tissu scléreux. Ici l'infection est atténuée, et c'est de cette diminution de la virulence des germes que découle la nature des phénomènes histologiques.

Les relations entre la rétention, l'infection et la cirrhose biliaire, établies déjà par les recherches expérimentales précédemment citées et par celles de Gouget, Cornil, Ribadeau-Dumas et Lecène, Carnot et Harvier, ont été démontrées aussi de façon très nette par des faits de pathologie humaine. L'observation de Brissaud et Sabourin est tout à fait significative à cet égard. A l'autopsie d'une vieille femme, morte de fracture compliquée de jambe, ces auteurs trouvèrent une oblitération totale, par un calcul enclavé, de la branche gauche du canal hépatique. Or, tandis que le lobe droit de ce foie, dont les voies biliaires étaient perméables, présentait un aspect normal, le lobe gauche tout entier était bosselé, parcouru par des sillons plus ou moins profonds, et atrophié au point de ne plus former qu'une mince languette. Sur une coupe, on constata un tissu caverneux, et à l'examen histologique des lésions de cirrhose porto-biliaire caractéristiques.

Du reste, l'obstruction biliaire peut avoir disparu à l'autopsie. Ses effets, lorsqu'elle a persisté assez longtemps pour déterminer des lésions de dilatation des canaux et d'angiocholite scléreuse, sont assez spéciaux pour qu'on puisse faire rétrospectivement le diagnostic d'ancienne occlusion biliaire lithiasique.

Le foie, dans la cirrhose calculeuse, est de volume variable. Il est

souvent petit, pesant environ *un* kilogramme, mais il peut être aussi hypertrophié. Gilbert et Fournier, Lereboullet, Castaigne et Chiray en signalent des exemples. L'organe est d'une coloration verdâtre; il est entouré de fausses membranes de périhépatite, sa surface est chagrinée. Dans les cas ordinaires, les voies biliaires offrent un aspect très spécial. Les gros canaux extra-hépatiques sont extrêmement dilatés, le canal cystique et la vésicule biliaire restant souvent indemnes, et, sur une surface de section de l'organe, on observe des ectasies, des aréoles, tenant aux distensions canaliculaires que nous avons décrites déjà, et qui forment une sorte de tissu caverneux, renfermant un liquide visqueux, pâle, à peine teinté en jaune ou bien de petits grains de boue biliaire.

A l'examen histologique, on voit dans les espaces portes, les canaux biliaires dilatés, à parois épaissies, à épithélium plus ou moins desquamé. Leurs parois et la zone périphérique sont constituées par du tissu scléreux infiltré de leucocytes, surtout dans les parties externes. Il s'agit donc d'une sclérose porto-biliaire. Les parois des veines portes correspondantes sont envahies. Ces colonnes fibreuses se continuent avec le tissu conjonctif plus délié qu'on trouve dans le lobule. Les veines sus-hépatiques, sauf exceptions, restent indemnes. Les cellules hépatiques sont atrophiées, dégénérées au voisinage des travées conjonctives. Du reste, les états dégénératifs des éléments parenchymateux et l'infiltration leucocytique s'observent à des degrés très variables, qui sont en rapport avec le degré même de l'infectiosité du processus.

CHOLÉCYSTITES

La vésicule participe plus ou moins aux processus lésionnels qui s'étendent, dans les angiocholites des maladies infectieuses générales et dans celles qui résultent de l'oblitération du canal cholédoque par exemple, à tout le reste de l'appareil biliaire. D'autres fois, séparée du courant biliaire, « exclue » en quelque sorte, par suite de l'obstruction du canal cystique ou du col de la vésicule, elle présente des lésions topographiquement individualisées. Dans la première série de faits comme dans la seconde, suivant que l'évolution a été lente ou rapide, l'infection plus ou moins intense, suivant aussi les réactions particulières des tissus pariétaux, les modifications anatomiques de ceux-ci aboutissent à l'inflammation catarrhale, à la distension, à la sclérose,

à l'inflammation suppurative. Ces divers processus se succèdent ou se combinent de façon très variable.

Presque constamment, l'obstruction cystique a pour cause la lithiase biliaire : ce n'est que d'une façon tout à fait exceptionnelle qu'elle résulte d'une sténose cancéreuse ou cicatricielle, d'une bride péritonéale, d'un prolapsus de la vésicule, d'une hépatoptose avec coudure du canal cystique. On trouve tantôt un gros calcul de forme cylindro-conique enclavé dans le col de la vésicule, là où Hartmann a décrit, à l'état normal, un véritable bassinet de la vésicule, tantôt un calcul ou une série de calculs disposés en chapelet dans le canal cystique. L'oblitération est complète ou plus fréquemment incomplète. Elle se montre parfois variable pendant la vie, ce qui s'explique par les déplacements possibles des calculs, par les phénomènes inflammatoires et spasmodiques qui ont pu intervenir.

Il n'y a pas que des calculs oblitérants. Ainsi un calcul solitaire peut être libre dans le fond de la vésicule ou s'être logé dans une dépression de la paroi qui l'encapsule. D'autres fois, on trouve deux gros calculs, l'un au fond, l'autre au niveau du col, ou bien encore de nombreux calculs moins volumineux massés aussi aux deux extrémités du réservoir. Enfin la vésicule peut être remplie, bourrée de concrétions en nombre prodigieux.

Parturier a distingué, dans une vésicule remplie de cholélithes : 1° les calculs de la périphérie, à face convexe, très finiment granuleuse, moulée sur la concavité de la paroi; 2° les calculs du centre, polyédriques; 3° les calculs du fond, qui avaient une tendance à s'isoler dans une poche spéciale; 4° les calculs du col, cylindro-coniques, en raison de la forme même du col vésiculaire et de l'origine du cystique distendu.

Avant d'aborder l'étude des cholécystites, faisons remarquer qu'une vésicule contenant des calculs pourrait, d'après certains auteurs, ne présenter aucune lésion appréciable. La lithiase vésiculaire existerait donc sans cholécystite calculeuse.

Mais d'après les recherches histologiques d'Aschoff, d'Erhardt, de Rimann, la muqueuse est toujours plus ou moins altérée. En particulier, ces auteurs ont montré que les glandes diverticulées du col et les tubes anastomosés qu'on voit sur la face péritonéale et que Luschka décrivait, anatomiquement, comme des organes creux intra-pariétaux, ne correspondent nullement à l'état normal. D'après eux, on ne trouve, dans les vésicules saines, que quelques glandes au voisinage du col et les canaux de Luschka ne sont figurés que par de simples

dépressions de l'épithélium de la muqueuse. Ce n'est que dans le cas d'irritation calculeuse que les glandes et les canaux prolifèrent, et ces derniers excentriquement refoulés, par la pression intra-vésiculaire, à travers les lacunes intermusculaires, peuvent apparaître sous la séreuse. Les canaux de Luschka ne sont en somme que des évaginations de la muqueuse ayant pénétré plus ou moins profondément dans la paroi.

Cholécystite catarrhale. — Les lésions de la cholécystite catarrhale ont été bien étudiées sur des pièces provenant d'interventions. Extérieurement, l'organe est rouge, vascularisé, recouvert plus ou moins déjà de fausses membranes. Dans son intérieur, on trouve du sable ou des calculs, et la muqueuse, après qu'on l'a débarrassée de la couche de mucus visqueux et louche qui l'enduit, montre les mêmes altérations macroscopiques et microscopiques que celles de l'angiocholite catarrhale. Les glandes sont notablement augmentées de volume; les villosités de la face interne sont plus marquées, les plis sont saillants, la couche musculeuse est hypertrophiée et rappelle, par sa disposition, ce qu'on observe dans certaines vessies à colonnes. L'épithélium desquame de façon plus ou moins abondante, et dans certaines de ses cellules on voit des granulations réfringentes, qui s'agminent en petites masses arrondies en dehors des cellules : il s'agit de cholestérine, qui se cristallise dès qu'on ajoute un peu d'acide acétique à la préparation.

Les lésions peuvent en rester là ou entrer en régression. Mais si le processus évolue, il aboutit, dans le cas d'infection lente et atténuée, à la sclérose, dans le cas d'infection plus aiguë et plus grave, à la suppuration.

Cholécystite hydropique (Hydro-cholécyste, hydropisie simple de la vésicule). — La cholécystite hydropique consiste en une distension de la vésicule obturée au niveau du col ou du canal cystique, et remplie par une grande quantité de bile, ou plus fréquemment par un liquide muqueux et incolore. Dans le premier cas, l'accumulation biliaire ne peut s'expliquer que par la disposition du calcul en clapet, permettant l'entrée et s'opposant à la sortie de la bile. Dans le second, les caractères du liquide sont la conséquence d'un double processus, qui peut être très rapide, de résorption des pigments biliaires et de sécrétion muqueuse. Ordinairement, le cholécyste a le volume d'une orange : il peut exceptionnellement contenir plusieurs

litres de liquide. C'est dans ces cas de mucocèle vésiculaire qu'on a constaté des dilatations énormes remplissant tout le ventre (Hartmann). Du reste, cliniquement, les variations de volume de la vésicule distendue sont fréquentes; on a même décrit la forme intermittente de la cholécystite hydropique.

La paroi est très diminuée d'épaisseur. Elle peut devenir aussi mince qu'une feuille de papier. L'épithélium est cubique, atrophié, parfois méconnaissable. Les faisceaux musculaires sont distendus et les lacunes intermusculaires plus larges que normalement. Les glandes pourraient être dilatées et visibles à travers la séreuse péritonéale. Le liquide est habituellement stérile.

La vésicule est quelquefois distendue par un liquide clair, aqueux, extrêmement abondant. Dans un cas de Liebold, dans celui que Mocquot rapporte dans sa thèse, les parois vésiculaires étaient très amincies, transparentes, la muqueuse avait plus ou moins disparu, ou montrait un épithélium cubique, les tubes glandulaires étaient rares. On ne saurait considérer le contenu vésiculaire, en pareil cas, comme le produit de la sécrétion active de la muqueuse. Il faut admettre une véritable transformation kystique de la vésicule, par un mécanisme analogue à celui qui préside au développement des hydrosalpinx.

Dans d'autres cas, les parois sont épaissies par suite de poussées de cholécystite. Elles sont envahies par un tissu conjonctif dense et les faisceaux musculaires sont raréfiés. Les lésions se rapprochent alors de ce qu'elles sont dans les cholécystites scléro-atrophiques. Ce sont des formes dites scléro-hypertrophiques, dans lesquelles la dilatation, du reste, est en général peu considérable. Pourtant, dans un cas de Terrier où la bile était infectée et où les lésions inflammatoires pariétales (folliculite, sclérose périglandulaire, infiltration leucocytique étendue semblant représenter par place le premier stade d'abcès) étaient accentuées, la ponction avait donné issue à 24 litres de liquide : ce liquide était couleur gomme-gutte, non filant.

Enfin il y a des faits de transition entre l'hydropisie pure et l'empyème de la vésicule : le liquide est plus ou moins louche, avec des flocons de muco-pus et de pus. Guéniot se demande même si un processus inverse ne peut pas s'observer et si des collections muco-purulentes avec infection légère ne sont pas susceptibles de se stériliser et de se transformer en cholécystes muqueux aseptiques.

Cholécystite scléro-atrophique. — Elle est la forme la plus fréquente des cholécystites d'origine calculeuse. Elle s'explique facilement, lorsqu'on trouve le calcul ou les calculs dans la vésicule. Le mécanisme de sa production demande à être recherché quand le siège en est autre. On sait que Courvoisier, puis Terrier ont établi une sorte d'opposition au point de vue de leur retentissement sur la vésicule entre les faits où l'obstruction cholédocique résulte d'un cancer pancréatique, et ceux où elle est le fait d'une cholélithiase ancienne. Dans le premier cas, la vésicule serait presque toujours dilatée; dans le second, elle serait atrophiée et rétractée. Hanot, et depuis nombre d'auteurs ont expliqué l'absence de distension, dans cette dernière catégorie de faits, par les adhérences péritonéales et l'épaississement scléreux des parois vésiculaires sous l'influence de l'infection qui se propage à toutes les grosses voies biliaires. Delbet en a donné une autre interprétation, fondée sur la disposition anatomique particulière du canal cystique bien mise en lumière par Quénu et Wiart. Ces auteurs ont montré que le canal cystique et le canal hépatique s'abouchent beaucoup plus bas qu'on ne le croit. La partie supérieure de ce que l'on considère généralement comme le cholédoque est en réalité constituée par l'accolement du canal cystique et du canal hépatique compris dans une gaine commune sur une longueur qui peut ne mesurer que 5 à 6 millimètres, mais qui atteint parfois 20, 30 millimètres et au delà. On conçoit ainsi que si un calcul s'enclave à la partie inférieure du canal cystique, il provoque en même temps une oblitération du cystique et de l'hépatique, ce dernier par compression, d'où l'atrophie scléreuse vésiculaire d'une part, fait habituel dans les cas d'oblitération cystique ancienne, et d'autre part la distension des voies biliaires au-dessus du point d'arrêt du cours de la bile dans le canal hépatique, pris à ce niveau pour le canal cholédoque. Du reste, la loi de Courvoisier-Terrier est loin d'être absolue (cas avec distension de Phulpin, Griffon, L. Bernard, etc.), et il semble bien que l'état de la vésicule dépende avant tout du siège de l'occlusion. Ainsi, un calcul situé bas dans le cholédoque déterminera tout naturellement une distension de la vésicule, comme de tous les autres segments des voies biliaires. Il est juste aussi de tenir compte, ici comme dans les autres sièges d'occlusion, de l'état préalable de la vésicule, saine ou plus ou moins infectée au moment où se réalise l'oblitération (Courvoisier, Mocquot). Par exemple, un calcul du cholédoque peut avoir été antérieurement l'hôte de la vésicule dont il avait déjà causé l'inflammation chronique avant son exode.

L'anatomo-pathologiste ou le chirurgien ont souvent des difficultés pour reconnaître la vésicule perdue au milieu de fausses membranes, d'adhérences, de jetées fibreuses irradiant dans le parenchyme hépatique, vers le pylore qu'elles peuvent sténoser, etc. Quand on l'a découverte, elle se montre comme une capsule à parois épaisses et dures, parfois calcifiées sur certains points; cette capsule est appliquée sur un ou plusieurs calculs ou même rétractée au point de n'avoir plus que les dimensions d'une noix ou d'une noisette. On trouve à l'intérieur un ou plusieurs calculs de volume variable et souvent en outre un peu de liquide biliaire, muqueux ou purulent. La surface interne, qui n'a plus les apparences d'une muqueuse, peut être adhérente aux calculs, ou présente des reliquats d'ulcérations anciennes et cicatrisées. Le canal cystique présente des lésions analogues.

Histologiquement, on ne trouve plus les éléments constitutifs de la vésicule. Il n'y a pas traces de saillies, ni de villosités. Les fibres musculaires progressivement dégénérées et les cellules épithéliales de la muqueuse devenues d'abord cubiques ont fini par disparaître. Il en est de même des éléments glandulaires. Les parois ne sont plus formées que par du tissu scléreux.

Dans un certain nombre de cas examinés après ablation chirurgicale, Cornil a noté les détails suivants. Sur les points où les calculs comprimaient la surface muqueuse ou lui adhéraient, le revêtement épithélial manquait ou se présentait sous forme de cellules polyédriques ou plates. A la place des dépressions qui existent normalement entre les plis muqueux, on voyait des enfoncements ressemblant à des glandes, avec cellules épithéliales polyédriques, pavimenteuses ou arrondies, contenues dans un tissu conjonctif enflammé. Dans les parties où la muqueuse était libre, elle apparaissait irrégulière, bourgeonnante, très vasculaire. Ces bourgeons, qui représentaient les plis de la muqueuse considérablement hypertrophiés, étaient tapissés par des cellules cylindriques. Dans une observation, on voyait une fausse membrane fibrineuse épaisse recouvrant le chorion dénué de tout épithélium, devenu planiforme et extrêmement enflammé. Le tissu de ce chorion montrait une grande quantité de vaisseaux capillaires de nouvelle formation, au milieu de cellules conjonctives volumineuses, de leucocytes et de macrophages, comme dans les bourgeons charnus.

Cholécystite suppurée. — Les cholécystites suppurées des infections générales ne sont pas très rares. Elles ont été bien étudiées, surtout dans la fièvre typhoïde. Il n'y a pas lieu d'être surpris de la

fréquence relative de ces dernières, si l'on admet, avec nombre d'auteurs modernes, que la fièvre typhoïde est une septicémie primitive et que l'appareil biliaire est une des voies d'élimination, el non des moindres, du bacille d'Eberth charrié par le sang.

Quénu insiste sur la localisation prédominante de l'infection à la vésicule biliaire. Sans doute il y a des faits où celle-ci coexiste avec l'angiocholite typhique, mais, d'après cet auteur, ce qu'on observe le plus souvent dans la fièvre typhoïde, c'est la cholécystite à l'état isolé. Le bactérium coli, le streptocoque, le staphylocoque doré peuvent s'ajouter au bacille d'Eberth.

On trouve dans la vésicule du muco-pus glaireux, du pus séreux mélangé de bile, du liquide séro-purulent, et parfois des calculs qui devaient préexister à l'infection typhique, car les observations où il est fait mention de leur présence indiquent que l'évolution de la cholécystite s'est faite en deux ou trois semaines, et même en quelques jours.

La couche épithéliale et les glandes sont détruites et la face interne de la vésicule est ulcérée par suite de l'action nécrosante du poison typhique ou de l'ouverture de petits abcès pariétaux. Les péritonites partielles, les perforations se produisent assez souvent.

Dans le cas de *cholécystite suppurée lithiasique*, on constate les mêmes lésions de péricholécystite, et la vésicule peut se présenter sous divers aspects. Tantôt elle est petite, avec parois épaisses, revenues sur elles-mêmes, et ne contient qu'un peu de pus avec des calculs ou du sable : nous avons étudié cet état avec la forme scléro-atrophique. Tantôt elle est volumineuse et distendue par du liquide couleur chocolat, mélange de bile, de pus, de sable et de sang. La muqueuse est tuméfiée, ulcérée, et peut présenter par places de véritables plaques escarrifiées, susceptibles, comme les abcès pariétaux qu'on observe aussi, d'aboutir à des perforations.

LÉSIONS DE VOISINAGE ET A DISTANCE PROVOQUÉES PAR LES ANGIOCHOLÉCYSTITES

Nous ne donnerons à ce sujet que quelques brèves indications.

1. On peut observer, consécutivement à une lithiase cholédocique de longue durée, de la *pancréatite chronique* diffuse ou nodulaire. Cette complication est due à l'infection ascendante d'origine duodé-

nale ou à la propagation de l'infection biliaire à travers les parois canaliculaires. Thiroloix explique le développement de la pancréatite à la suite des infections biliaires par la situation, contre la tête du pancréas, du carrefour où convergent les lymphatiques biliaires et pancréatiques.

Dans d'autres cas, la *pancréatite* évolue sous la forme aiguë : elle s'accompagne de rupture, d'où cystostéatonécrose avec épanchement sanguin péritonéal.

Enfin la *pancréatite* peut être *suppurée.*

2. Nous avons déjà signalé la *phlébite* des rameaux portes intraparenchymateux au niveau des abcès hépatiques. La *pyléphlébite* peut se développer sous la forme *adhésive* ou sous la forme *suppurée* dans le tronc porte même et près du sinus transverse. L'inflammation des voies biliaires provoque aussi la suppuration de la veine par contiguïté : on a vu les canaux s'ouvrir directement dans la cavité de la veine.

3. Les *complications péritonéales* sont fréquentes et variées.

La *rupture brusque des voies biliaires* distendues est exceptionnelle. Elle est généralement suivie d'une péritonite suraiguë. La réaction péritonéale peut cependant être moins violente, si la bile est peu ou n'est pas infectée, et la quantité de bile épanchée dans le péritoine est parfois de plusieurs litres (hydro-cholépéritoine).

La *péritonite généralisée* peut encore résulter, en l'absence de perforation des voies biliaires, de la propagation de l'infection au péritoine par les tissus pariétaux ou de l'ouverture d'un foyer suppuré de *périhépatite*, de *périangiocholite* ou de *péricholécystite*.

La *péritonite sous-hépatique*, sur laquelle ont insisté Tripier et Paviot, peut être l'origine d'*abcès sous-phréniques*, susceptibles eux-mêmes de déterminer de la pleurésie droite sèche, séro-fibrineuse ou suppurée. Elle serait la cause d'un certain nombre d'*appendicites*, par propagation péritonéale du processus phlegmasique. Enfin elle est souvent l'intermédiaire qui favorise l'établissement d'une *fistule biliaire*.

La péri-angiocholécystite et la péritonite sous-hépatique peuvent s'opposer, dans le cas d'ulcération destructive et de perforation des voies biliaires, à l'épanchement du liquide dans la séreuse péritonéale. Une collection se limite, dans laquelle passent les calculs, et forme une sorte de fistule qui peut persister longtemps ou fuser plus ou moins loin, mais susceptible cependant de guérir, comme dans le fait de Barth et Besnier, ayant trouvé, à l'autopsie d'une

femme de quatre-vingt-treize ans, des calculs enkystés dans des fausses membranes fibreuses, en dehors de la vésicule rétractée elle-même sur d'autres concrétions. Le plus souvent, en raison des adhérences qui unissent les voies biliaires à la paroi abdominale et aux organes voisins, la fistule se complète et vient s'ouvrir soit à la peau, soit dans une partie quelconque de l'intestin.

Dans d'autres cas et assez souvent, la perforation des voies biliaires se fait de dehors en dedans, des collections enkystées de périangiocholite et de péricholécystite faisant effraction à travers la paroi de la vésicule ou d'un canal important. Quand un abcès de ce genre s'ouvre aussi, par le même mécanisme, vers la peau ou dans un organe voisin, il aboutit encore à la production d'une fistule.

Les *fistules bilio-cutanées* sont celles qui sont le plus fréquemment signalées dans les statistiques, peut-être parce que nombre de fistules internes passent inaperçues. Elles ont presque toujours leur point de départ dans une cholécystite purulente, scléro-atrophique ou non. Le trajet fistuleux irrégulier, tortueux, étroit, contient ou non, avec le pus, de la bile et des calculs : souvent il existe des clapiers intra-péritonéaux.

Les *fistules bilio-gastriques* et *bilio-intestinales* sont, dans leur ensemble, celles qui viennent immédiatement après au point de vue de la fréquence. Elles peuvent provenir de toutes les parties de l'appareil biliaire, mais leur origine est surtout le bas-fond de la vésicule ou le cholédoque. Le trajet peut s'ouvrir dans un segment quelconque du tube gastro-intestinal.

Les fistules bilio-gastriques sont rares. Elles émanent de la vésicule et aboutissent d'ordinaire à la région pylorique. Elles ont quelquefois deux orifices d'abouchement, l'un à l'estomac, l'autre au duodénum par exemple.

Les *fistules duodénales* s'observent plus fréquemment ; elles mettent habituellement en communication le duodénum et le cholédoque par une large ouverture. Ces *fistules cholédoco-duodénales* s'établissent soit par l'interposition d'un foyer entre le cholédoque et le duodénum, soit par une perforation directe, en raison des rapports normaux de contiguïté des deux conduits.

Les *autres fistules intestinales*, d'origine vésiculaire ou cholédocique, aboutissent surtout au *côlon*. L'ouverture dans l'intestin grêle est exceptionnelle : on a signalé pourtant quelques cas de *fistules cholécysto-duodénales*.

Des calculs volumineux, parvenus dans l'estomac ou dans l'intestin

après l'établissement d'une fistule bilio-gastrique ou bilio-intestinale, peuvent déterminer de l'*obstruction pylorique* ou de l'*obstruction intestinale*. Dans ce dernier cas, c'est presque toujours au niveau de la valvule iléo-cæcale, plus rarement dans l'S iliaque ou le rectum, qu'ils s'immobilisent.

Les *fistules bilio-thoraciques* ont, dans la règle, comme intermédiaire un abcès hépatique ou un abcès sous-phrénique.

Exceptionnellement, une fistule biliaire peut s'ouvrir dans le péricarde, dans le médiastin, dans le tissu cellulaire rétro-péritonéal, dans les voies génito-urinaires, dans le vagin. Enfin, signalons les fistules bilio-portales dont il a été déjà question à propos des pyléphlébites, et les fistules bilio-biliaires qui font communiquer deux segments de l'appareil biliaire.

Nous ne citons que pour mémoire les lésions à distance relevant de complications générales : endocardites, néphrites, broncho-pneumonies, pleurésies.

Bibliographie. — Lithiase. — Angiocholécystite. — ABRAMI, *Les ictères infectieux d'origine septicémique et l'infection descendante des voies biliaires* (Th. Paris, 1910). — ALEX, *Sténose du pylore d'origine calculeuse* (Th. Lyon, 1896). — BARD et PIC, *Revue de Medecine*, 1888. — BERNARD, *Calcul de l'ampoule de Vater* (*Soc. Anat.*, 3 juillet 1896). — BOUCHARD, *Maladies par ralentissement de la nutrition*. Paris, 1882, p. 69 et suiv. — BROWICZ, *Pathogénèse de l'ictère* (*Gaz. lek.*, Warzawa, 1900, XX, pp. 1041-1051). — CARNOT et HARVIER, *Contribution à l'étude de l'apoplexie biliaire* (*Arch. de Méd. expér.*, janvier 1907). — CHARCOT et GOMBAULT, *Note sur les altérations du foie consécutives à la ligature du canal cholédoque* (*Arch. de Phys.*, 1876). — CLAUDE, *Lésions toxi-microbiennes de la vésicule biliaire* (*Société de Biologie*, 8 février 1896, et *Soc. Anat.*, juillet 1896). — CORNIL, *Sur les lésions des canaux biliaires intra et extra-lobulaires et des cellules hépatiques dans la rétention de la bile* (*Congrès internat. de Madrid* et *Archives de Méd. expérim.*, septembre 1903). — COUTURIER (P.), *Etude anatomo-pathologique et clinique de l'obstruction calculeuse du cholédoque* (*Gaz. hebd. de Méd.*, Paris, 1897, n. s., II, pp. 170-174). — *Obstruction calculeuse du cholédoque* (Th. Paris, 1896). — DENUCÉ, *Tumeurs et calculs de la vésicule biliaire* (Thèse d'agrégation, 1886). — DUFOURT, *Infection biliaire et lithiase. Rôle de la fièvre typhoïde dans l'étiologie de la lithiase biliaire* (*Revue de Médecine*, n° 4, 1893, p. 274). — FIESSINGER, *Des canalicules biliaires intercellulaires en histologie pathologique* (*Arch. de Méd. expér.*, janvier 1910). — FOURNIER (L.), *Origine microbienne de la lithiase biliaire* (Th. Paris, 1896). — FRANCK (J.-P.), *Adhérence de la vésicule à l'utérus chez une femme enceinte; rupture de la vésicule pendant l'accouchement, ouverture ultérieure de la collection biliaire dans le vagin*. — FRÆNKEL, *Soc. de Méd. interne de Berlin*, février 1896. — FÜRBRINGER, *Discussion sur la lithiase biliaire* (*Congrès de Méd. interne de Wiesbaden*, 1891). — GALLIARD, *Obstruction pylorique par calculs biliaires* (*Presse Médicale*, 5 octobre 1895). — *Vomissements de calculs biliaires* (*Médecine Moderne*, 6 juillet 1895). — GÉRAUDEL (E.), *Prolifération aiguë du tissu conjonctif de la gaine de Glisson intra-hépatique* (*Presse Médicale*, 29 août 1908). — GERHARDT, *Zur Pathogenese des Icterus* (*XVe Congr. f. inn. Med.*, Berlin, 1897, juin, pp. 9-12). — GILBERT et DOMINICI, *La lithiase biliaire est-elle de nature microbienne?* (*Société de Biol.*, 16 juin 1894). — GILBERT et FOURNIER, *Du rôle des microbes dans la génèse des calculs biliaires* (*Société de Biologie*, 8 février 1896). — *Lithiase*

biliaire expérimentale (*Société de Biol.*, 30 octobre 1897). — *Rôle de l'infection microbienne dans la lithiase* (*Congrès de Paris*, 1900). — GRIFFON, *Quatre faits de lithiase de l'ampoule de Vater* (*Soc. Anat.*, 10 juillet 1896). — GRUNDZACH, *Calculs biliaires dans l'estomac* (*Wien. med. Presse*, n° 28, 1891). — HALIPRÉ (A.), *Calcul biliaire* [présentation de pièces] (*Normandie Méd.*, Rouen, 1900, XVI, pp. 402-403). — HALLION, *Les fonctions du foie et de la rate dans leurs rapports avec les ictères hémolytiques* (*Presse Médicale*, 13 mai 1908). — HANOT, *Ictère par dislocation de la travée* (*Semaine Médicale*, 11 décembre 1895). — *Fièvre typhoïde et lithiase biliaire* (*Bulletin Méd.*, 22 janvier 1896). — *Note sur l'atrophie de la vésicule biliaire consécutive à l'obstruction calculeuse du cholédoque* (*Bull. de la Soc. méd. des Hôp.*, 26 janvier 1894, p. 41). — HANOT et LÉTIENNE, *Note sur diverses variétés de lithiase biliaire* (*Société de Biol.*, 21 décembre 1895). — HARTMANN, *Pathogénie de la lithiase* (*Presse Médicale*, 2 mars 1898). — *Quelques points de l'anatomie et de la chirurgie des voies biliaires* (*Soc. Anat.*, juillet 1891). — HAYEM, *Sur un cas d'évacuation de calculs biliaires par la voie stomacale* (*Soc. méd. des Hôp.*, 18 octobre 1895). — JANSON, *Altérations du foie consécutives à la ligature de l'artère hépatique* (*Nord. Med. Arkiv.*, t. XXVI, 1895, p. 34). — JOURDAN, *De la cholédocotomie* (Th. Paris, 1895) — E. LAGUESSE, *Le pancréas*, Lyon, 1906. — LAMY, *Fièvre typhoide et lithiase biliaire* (Th. Paris, 1909). — LEGRY, *Cirrhose consécutive à la lithiase biliaire* (*Soc. Anat.*, 31 mai 1889). — LÉVÊQUE, *Lithiase du canal cholédoque* (revue gén.) (*Gazette des Hôpit.*, 8 juillet 1911). — LÉPINE, *Ictère sans obstruction du cholédoque* (*Revue de Méd.*, novembre 1891). — *Sur un cas de calcul biliaire enclavé dans le cholédoque* (*Lyon Méd.*, 1902, XCVIII, pp. 708-712). — LÉTIENNE, *Calculs pariétaux de la vésicule biliaire* (*Congrès de Médecine interne tenu à Bordeaux*, août 1895, et *Médecine Moderne*, 17 août 1895). — *De la bile à l'état pathologique* (Th. Paris, 1891). — LETULLE et NATTAN-LARRIER, *Contribution à l'histopathologie générale de la glande hépatique. Les capillicules biliaires intra-trabéculaires* (*Journ. de Physiologie et de Pathologie générale*, juillet 1907). — *Etat des capillaires biliaires intra-trabéculaires dans les lésions du foie* (*Soc. Anat.*, 6 juin 1902). — *Etat des capillicules biliaires à l'état normal et pathologique* (*Soc. de Biol.*, juillet 1902). — LIEBERMEISTER, *Zur Pathogenese des Icterus* (*Deutsche Med. Wochenschrift*, 20 avril 1893). — LIPPMANN, *Le microbisme biliaire* (Th. Paris, 1904). — MANDARD, *Des calculs biliaires* (Th. Paris, 1854). — MARLOW, *Lithiase biliaire* (*Soc. d'Anat. pathol.*, Paris, 1897, janvier, p. 8). — MATHIEU, *La lithiase biliaire de la voie principale* (Th. Paris, 1908). — MANGOUR, *Obstruction du pylore par calculs biliaires* (Th. Paris, 1897). — MIGNOT, *Calculs biliaires expérimentaux* (*Soc. de Chirurgie*, 19 mai 1897, et *Arch. générales de Méd.*, août 1898). — MILIAN, *Lithiase biliaire au cours de la fièvre typhoïde* (*Soc. Anat.*, 20 novembre 1896). — MIRALLIÉ, *Gaz. des Hôpitaux*, août 1893. — MOCQUOT, *Etat de la vésicule dans les obstructions des voies biliaires* (Th. Paris, 1909). — MONNIER, *Hépatite parenchymateuse avec ictère par rétention* (*Soc. Méd. Chir. de Nantes*, 29 février 1909). — MONPROFIT, *Occlusion du pylore par un calcul biliaire* (*Soc. Anat.*, 4 juin 1897). — MONTURIOL (E.), *Contribucion al estudio de la litiasis biliar* (*Rev. de Med. y Cirug.*, Barcel., 1902, XVI, pp 600-609). — MULEUR, *Essai historique sur l'affection calculeuse du foie depuis Hippocrate jusqu'à Fourcroy et Pujol* (Th. Paris, 1884). — NATTAN-LARRIER et ROUX, *Lithiase totale des voies biliaires* (*Soc. Anat.*, 30 avril 1897). — NAUNYN, *Die Gallensteinkrankheiten* (*Rapport présenté au Xe Congrès de Médecine interne*, Wiesbaden, en 1891; *Klinik des Cholelithiasis*, Leipzig, 1892). — ORTH, *Lehrbuch der spec. Anat.* — PARTURIER, *La colique vésiculaire* (Th. Paris, 1910). — PASTEAU (O.), *Volumineux calcul du canal cholédoque* (*Bull. Soc. Anat. de Paris*, 1897, LXXII, p. 271). — PAULY, *Hémorragie du foie dans la lithiase* (*Lyon Médical*, juillet 1892). — PECHKRANC (S.), *La pathogénie des calculs biliaires* (*Medycyna*, Warzawa, 1899, XXVII, pp. 137-140). — PICHON (Joseph), *Lithiase biliaire et fièvre typhoïde* (Lyon, Th. de Doct., 1900, in-8°, n° 175, 11e op.). — PICK, *Pathogénie de l'ictère* (*Soc. império-royale de Méd. de Vienne*, novembre 1896). — PISENTI, *Ueber die Veränderungen der Gallenabsunderung während des Fiebers* (*Arch. für exp. Path. und Pharmak.*, Bd XXI, 24 juin 1886). — QUÉNU, *Note sur l'anatomie du cholédoque au point de vue chirurgical* (*Revue de Chirurgie*, juillet 1895). — RAYNAUD et SABOURIN, *Un cas de dilatation énorme des voies biliaires* (*Arch. de Physiol.*, 1879). — RENVERS, *Pathologie de l'ictère* (*Société de Méd. int. de Berlin*, 17 février 1896). — RIBADEAU-DUMAS et LECÈNE, *Note sur l'état du foie et de la rate après ligature du cholédoque chez le cobaye* (*Arch. de Méd. expér.*, mars 1904). — SCHACHNER, *Cho-*

lélithiase, 14,000 calculs enlevés pendant une opération (*Ann. of Surg.*, vol. LIII, p. 590). — STADELMANN (Ernst), *Der Icterus und seine verschiedene Formen* (Stuttgart, 1891). — TISSIER (P.), *Essai sur la pathologie de la sécrétion biliaire* (Th. Paris, 1889). — VAUTRIN, *Obstruction calculeuse du cholédoque* (*Revue de Chirurgie*, juin 1896). — WILLIAMS-FRANCIS, *Etude bactériologique de la bile* (*New-York medic. Journ.*, n° 19, 1911). — ZALACKAS, *De la cholélithiase biliaire* (*Progrès Méd.*, Paris, 1902, 3e s., XVI, pp. 225-227).

Angiocholite. — Cholécystique. — ACHARD et PHULPIN, *Angiocholite calculeuse avec abcès aréolaire du foie* (*Méd. Moderne*, n° 25, 28 mars 1894). — ARDIN-DELTEIL, *Pneumonie avec ictère : hépatite et angiocholite pneumococciques* (*Soc. de Méd. d'Alger*, 10 février 1909). — BARTHÉLEMY, Th. Paris, 1909. — BOURLOT (F.), *Note sur un cas d'hydropisie de la vésicule biliaire, consécutive à une oblitération calculeuse de l'origine du canal cystique* (*Bull. et Mém. Soc. Anat. de Paris*, 1900, 6e s., II, pp. 609-610). — CADÉAC, *Contribution à l'étude de la cholécystite suppurée* (Th. Paris, 1891). — CANON, *Bacteriologische Blutuntersuchungen bei Sepsis* (*Deutsche Med. Woch.*, 1893). — CECIL, *Cholécystite paratyphoïde* (*Archives of Intern. Medicin*, 1910, V, p. 5). — CHARCOT et GOMBAULT, *Note sur les altérations du foie consécutives à la ligature du canal cholédoque* (*Arch. de Phys.*, t. III, 1876, p. 272). — CLAUDE, *Deux cas d'hémorragies de la vésicule biliaire au cours d'intoxication par les toxines microbiques* (*Soc. de Biol.*, Paris, 1896, février, p. 15). — CORNIL et SCHWARTZ, *Etude clinique et anatomo-pathologique de la cholécystite calculeuse* (*Revue de Chirurg. abdom.*, mars-avril 1905). — CORRADO, *Du passage des germes pathogènes dans la bile* (*Atti della Accad. Med. di Roma*, t. V, série II, 1891). — COURTIN, *Cholécystite suppurée, abcès sous-hépatique ayant fusé dans le péritoine et entraîné la mort* [Discussion] (*Mém. et Bull. Soc. de Méd. et Chir. de Bordeaux*, 1900, p. 160). — DAURIAC, *Des infections biliaires dans la fièvre typhoïde* (Th. Paris, 1897). — DAVEZAC, *Cholécystite suppurée, abcès sous-hépatique ayant fusé dans le péritoine et entraîné la mort* [Discussion] (*Mém. et Bull. Soc. de Méd. et Chir. de Bordeaux*, 1900, p. 160). — DELBECQ, *Des altérations de la vésicule biliaire dans la lithiase* (Th. Paris, 1892). — DOMINICI, *Angiocholites et cholécystites suppurées* (Th. Paris, 1894). — DUPRÉ, *Les infections biliaires* (Th. Paris, 1891). — GILBERT et DOMINICI, *Angiocholite et cholécystite typhiques expérimentales* (*Société de Biol.*, 23 décembre 1893). — *Angiocholite et cholécystite cholériques expérimentales* (*Société de Biologie*, 13 janvier 1894). — *Angiocholite et cholécystite colibacillaires expérimentales* (*Société de Biologie*, 20 janvier 1894). — *Recherches sur le nombre des microbes du tube digestif* (*Société de Biologie*, 10 février 1894). — *Infection expérimentale des voies biliaires par le streptocoque, le staphylocoque doré et le pneumocoque* (*Société de Biologie*, 24 février 1894). — GILBERT et FOURNIER, *Angiocholite infectieuse oblitérante et cirrhose biliaire hypertrophique* (*Soc. de Biologie*, 10 juillet 1897). — GILBERT (A.) et LIPPMANN (A.), *Recherches bactériologiques sur les cholécystites* (Compte rendu hebd., *Soc. de Biol.*, Paris, 1902, LIV, pp. 989-992). — *Microbisme normal des voies biliaires extra-hépatiques* (*Soc. de Biol.*, juin 1902). — *Rôle des anaérobies dans les cholécystites* (*Soc. de Biol.*, 19 juillet 1902). — GOUGET, *Infections hépatiques expérimentales par le Proteus vulgaris* (*Archives de Méd. expérimentale*, juillet 1897, p. 708). — GOUGET et DUJARIER, *Les complications vésiculaires de la scarlatine* (*Soc. Méd. des Hôp.*, juillet 1909). — HANOT, *Ictère par dislocation de la travée hépatique* (*Semaine Méd.*, 11 décembre 1895). — HANOT et LÉTIENNE, *Note sur la bile cystique des tuberculeux* (*Congrès de la Tuberculose*, 1891). — JANOWSKY, *Altérations de la vésicule dans la lithiase biliaire* (*Zieglers Beitr. zur Path. Anat.*, Bd X, 1891). — JOFFROY, *Genèse des abcès du foie par oblitération du canal cholédoque* (*Société de Biol.*, 1869). — JOYON, *Complications portant sur les voies biliaires dans la fièvre typhoïde* (Th. Paris, 1904). — LEMIERRE et ABRAMI, *Cholécystites et péricholécystites expérimentales* (*Soc. de Biol.*, 1907, p. 252). — *La cholécystite typhique* (*Arch. mal. app. digestif*, 2e sem. 1908). — LÉTIENNE, *Recherches bactériologiques sur la bile humaine* (*Archives de Médecine expérimentale*, 1891, p. 770). — FARLAND (J.), *The pathology of cholecystitis* (*Proc. Phila. Co. M. Soc.*, Phila., 1902, n. s., IV, pp. 14-17). — MAUGERET (Mlle R.), *Cholécysto-pancréatite* (Th. Paris, 1908). — MIGNOT, *Recherches expérimentales et anatomiques sur les cholécystites* (Th. Paris, 1896). — MONGOUR, *Cholécystite suppurée, abcès sous-hépatique ayant fusé dans le péritoine et entraîné la mort* [Discussion] (*Mém. et Bull. Soc. de Méd. et Chir. de Bordeaux*, 1900, pp. 160-161). — NERMOND, *Contribution à l'étude des*

fistules biliaires hépato-bronchiques (Th. Paris, 1891). — PILLIET, *Cholécystites calculeuses* (*Bull. de la Soc. Anat.*, 1891). — QUÉNU (E.), *De la cholécystite typhique au cours et pendant la convalescence de la fièvre typhoïde* (*Revue de Chirurgie*, juin 1908). — RAMOND, *Angiocholécystite à bacille d'Eberth* (*Soc. de Biol.*, Paris, 1896, décembre, p. 28). — TERRIER, *Dilatation considérable de la vésicule par suite de la présence d'un calcul enchatonné dans le canal cystique* (*Acad. de Méd.*, 1890, p. 831). — *Hydropisie de la vésicule biliaire* (*Acad. de Méd.*, 23 décembre 1890, p. 831). — VÉLARDE, *Infection aiguë des voies biliaires par le bacille d'Eberth* (Th. Paris, 1909). — WALTHER, *Cholécystite typhoïdique* (*Soc. de Chir.*, 20 novembre 1910). — WIDAL et GRIFFON, *Abcès aréolaire du foie d'origine calculeuse* (*Soc. Anat.*, 25 janvier 1895).

XXII. — TUMEURS DES VOIES BILIAIRES

Les tumeurs des voies biliaires sont pour ainsi dire toujours des tumeurs malignes. En dehors d'elles, il n'y a que quelques faits épars de polypes muqueux, de fibromes, de myxomes, de papillomes, de kystes hydatiques de la vésicule ou du cholédoque. Enfin, d'après Rokitansky, il se forme quelquefois du tissu adipeux dans l'enveloppe conjonctive sous-péritonéale de la vésicule biliaire. Mais il ne s'agit pas là, à proprement parler, de tumeur.

Les néoplasmes malins des voies biliaires sont presque tous des épithéliomas. Les cas de sarcome sont extrêmement peu nombreux (observations de Czerny, Riedel, Griffon et Segall).

Nous décrirons successivement les cancers des voies biliaires d'après leur siège. Le cancer des ramifications biliaires intra-hépatiques est une forme très discutée : son histoire rentre dans le cadre du cancer du foie.

Les cancers des voies biliaires sont le plus souvent primitifs. Lorsqu'ils sont secondaires, ils résultent de la propagation par contiguïté ou par voie lymphatique d'une tumeur de l'estomac, du duodénum, du foie, du pancréas ou du côlon : la structure histologique est alors celle du néoplasme initial.

Nous n'étudierons que les formes primitives.

Cancer de la vésicule biliaire.

Le cancer de la vésicule est le plus fréquent des cancers des voies biliaires. Il se rencontre beaucoup plus souvent chez la femme que chez l'homme. Presque constamment, la vésicule cancéreuse contient

des calculs. Cette coexistence du cancer et de la lithiase dont la valeur était déjà discutée dans la thèse de Bertrand (1870) est encore interprétée de façon différente par les auteurs. Pour les uns, la lithiase est antérieure au cancer et elle en a provoqué le développement par irritation chronique de la muqueuse. Pour d'autres, elle résulte de la rétention et des modifications physico-chimiques de la bile plus ou moins infectée dans la vésicule néoplasique. Il est vraisemblable que les deux modalités pathogéniques existent, car si le cancer vésiculaire, du fait de la gêne apportée à l'écoulement biliaire et des infections consécutives, réalise incontestablement les conditions qui favorisent la genèse des calculs, on ne saurait méconnaître l'importance de la double notion de la fréquence de la cholélithiase, d'une part, et du cancer vésiculaire, d'autre part, dans le sexe féminin.

La vésicule se présente sous des aspects macroscopiques différents.

Le plus souvent, elle est perdue au sein d'une très importante masse cancéreuse propagée au foie, car elle n'est pas toujours dilatée. Sa cavité peut paraître assez petite et contenir quelques calculs, sa surface interne restant même lisse et non végétante, disposition qui serait en faveur d'une lithiase antérieure. Si la zone hépatique envahie par le cancer est de grande étendue (Hanot et Gilbert, Lancereaux), elle équivaut à un véritable cancer massif secondaire, avec nodules périphériques aberrants.

Dans certains cas, la confusion avec le cancer hépatique primitif serait inévitable, si l'on n'examinait la vésicule (Brault).

Dans d'autres faits, la vésicule ne semble prise que dans sa partie adhérente au foie : la partie libre, dégagée de la tumeur, reste mobile.

Enfin, plus rarement, la vésicule cancérisée dans plusieurs points n'a contracté aucune adhérence avec le foie et peut être mobilisée comme un battant de cloche.

Les parois de l'organe, ainsi atteintes totalement ou partiellement, sont infiltrées par un tissu épais, squirrheux, plus fréquemment colloïde; ou bien la tumeur, d'aspect encéphaloïde, implantée par une large base, quelquefois pédiculée, fait saillie et remplit plus ou moins la cavité vésiculaire. Celle-ci est généralement accrue et contient, outre les calculs et parfois aussi des fragments néoplasiques détachés, de la bile tantôt décolorée, tantôt épaisse, brune, verdâtre, mélangée ou non de pus. La face interne de la vésicule est inégale, bourgeonnante, sauf dans les cas auxquels nous avons fait allusion tout à l'heure, et les néoformations revêtent la forme villeuse, en chou-fleur avec des

excroissances allongées, arborescentes, ou renflées en massue (Frerichs). Des ulcérations profondes du tissu morbide peuvent aboutir à la perforation de la vésicule. La tumeur se poursuit souvent dans le canal cystique et dans le cholédoque; leur muqueuse est dégénérée, végétante, et leur calibre rétréci ou oblitéré, d'où rétention de la bile dans les canaux hépatiques et dans le foie.

Le côlon, le duodénum, le pancréas, l'estomac, peuvent être pris secondairement, par suite d'une péritonite partielle adhésive. Assez



Fig. 282. — Cancer de la vésicule biliaire. (Brault.) — Grossissement de 35 diamètres.

Épithélioma à cellules cylindriques de la vésicule biliaire provenant d'un fait où l'épithélium de la muqueuse était conservé et où l'on pouvait suivre le développement de l'épithélioma dès le début de son apparition.

La figure ne représente que la partie profonde ou externe de la paroi vésiculaire. Les cavités épithéliales sont de toutes dimensions; les plus grandes présentent un revêtement frangé caractéristique qui rappelle sous un volume moindre les cavités cancéreuses du corps de l'utérus.

Toutes les cellules sont cylindriques et sécrètent du mucus. La face péritonéale de la vésicule est représentée par la ligne inférieure.

souvent, il y a de la péritonite cancéreuse, avec un peu d'ascite. Enfin, on a trouvé des métastases plus éloignées, dans les poumons, dans le cœur.

Les noyaux secondaires du foie correspondent à un envahissement des troncs portes par la masse principale.

Les ganglions lymphatiques de la région sont toujours atteints.

Le cancer de la vésicule détermine le plus souvent l'infection ascendante des voies biliaires : aussi observe-t-on, à des degrés divers,

des lésions d'angiocholécystite. Il en est de même, habituellement du reste, dans les cas de cancer d'une certaine durée siégeant sur les autres segments de l'appareil.

A l'examen histologique, on voit que les bourgeons superficiels non ulcérés sont souvent encore recouverts par des cellules cylindriques, au-dessous desquelles prolifère un tissu inflammatoire très riche en vaisseaux qui représente la muqueuse épaissie. Dans cette couche, il existe des végétations glandulaires adénomateuses, des cavités tubulées ou irrégulièrement festonnées, revêtues de cellules épithéliales cylindriques hautes, à noyau basal ovoïde. Ces cavités se retrouvent plus profondément avec leur épithélium cylindrique pur; on y remarque aussi des alvéoles plus petits offrant le même revêtement, et des boyaux épithéliaux essaimés dans le tissu conjonctif ainsi que dans les lymphatiques sous-muqueux et intra-musculaires (fig. 282). Outre l'épithélioma qu'il appelle atypique, Ménétrier décrit, d'après deux cas, l'un de Zenker, l'autre de Ohloff, une forme métatypique du cancer vésiculaire : l'épithéliome s'était développé, dans ces deux faits, aux dépens de la muqueuse transformée par l'inflammation chronique et présentant le type pavimenteux corné.

Cancer des gros canaux extra-hépatiques.

Le cancer primitif des gros canaux extra-hépatiques ne coexisterait avec la lithiase biliaire que dans le cinquième des cas. A l'inverse du cancer de la vésicule, il est plus commun chez l'homme que chez la femme. Il siège le plus souvent sur le canal cholédoque et surtout à son extrémité inférieure ou à sa partie moyenne. Devic et Gallavardin, dans leur statistique, indiquent les localisations suivantes : 22 cas sur le cholédoque, 15 sur le confluent cholédoco-hépato-cystique (les trois canaux pouvant être intéressés également ou inégalement), 7 sur le tronc du canal hépatique, 6 à la bifurcation de ce canal, 1 sur le canal cystique.

Le cancer des canaux biliaires se présente sous diverses formes : virole cylindroïde enserrant le canal souvent sur une faible hauteur avec muqueuse exulcérée par places ou végétante, plaque saillante du volume d'un pois ou d'une cerise obturant la lumière canaliculaire, plus rarement tumeur villeuse, ou infiltration extensive des parois transformées en tube épaissi et rigide, ou encore néoplasme poussant des prolongements dans les voies biliaires. Ces cancers aboutissent plus ou moins rapidement à l'obturation du canal.

Dans les épithéliomas de la partie moyenne et supérieure du cholédoque, on trouve assez souvent une infiltration de tous les éléments du hile du foie avec dissociation des vaisseaux et des nerfs. Les filets nerveux sont simplement comprimés ou en partie détruits par les boyaux néoplasiques. Cette atteinte des nerfs peut expliquer les douleurs intolérables éprouvées par certains malades. Dans un cas de Brault, la masse cancéreuse offrait l'aspect d'un noyau englobant la partie inférieure des deux canaux hépatiques et la partie supérieure du cholédoque.

Il arrive qu'à l'autopsie l'oblitération des voies biliaires paraît incomplète, alors qu'il existait, pendant la vie, une rétention biliaire absolue. La disposition des bouchons cancéreux en soupape fournit parfois la raison de cette discordance, seulement apparente, des faits. Plus souvent, elle s'explique par la disparition, après la mort, des phénomènes spasmodiques et de la tuméfaction de la muqueuse.

D'une façon générale, les voies biliaires, au-dessus de l'obstacle, sont dilatées. Dans le cancer du canal hépatique, la vésicule est rétractée ou normale, ses sécrétions pouvant s'écouler librement dans l'intestin : on l'a pourtant trouvée dilatée, en pareil cas, par du mucus, l'oblitération du cystique s'étant établie, en même temps que celle de l'hépatique, soit par suite de la compression exercée par la tumeur de ce dernier ou par des ganglions dégénérés, soit du fait d'une obstruction calculeuse ou d'une sténose cicatricielle. Dans les faits localisés au cholédoque supérieur et à la partie inférieure des canaux hépatiques (confluent) l'ictère est précoce, mais la cachexie est plus tardive que dans les cancers cholédociens inférieurs ou de la tête du pancréas (Brault).

Le foie est volumineux et présente les lésions de la rétention biliaire avec ou sans cirhose macroscopiquement constatable. Les voies biliaires ectasiées sont habituellement moins infectées que dans la lithiase. Il existe pourtant des faits d'angiocholécystite suppurée avec complications septiques locales ou à distance. La généralisation cancéreuse du foie est rare ; elle s'observe surtout dans le cas de cancer du canal hépatique.

L'examen histologique montre des lésions analogues à celles du cancer de la vésicule. Il s'agit d'un épithélioma cylindrique, caractérisé par la présence d'alvéoles, de formes et de dimensions variables, revêtus de cellules cylindriques offrant quelquefois tous les caractères de l'épithélium biliaire, et dont la cavité centrale contient un liquide pâle et transparent ou des débris cellulaires. Souvent du reste, la

tumeur n'a pas cette structure régulière sur tous les points, et l'on voit des tubes tapissés ou remplis par un épithélium cubique. Certains alvéoles contiennent même des cellules polymorphes, et sur certains points la paroi des cavités épithéliales présente des brèches par où les éléments cellulaires s'infiltrent dans le tissu conjonctif voisin. Ces cellules forment ainsi des tubes et des cordons anastomosés. Le stroma est d'ordinaire assez dense. Devic et Gallavardin n'ont noté dans aucune observation la transformation colloïde, qui est si fréquente dans le cancer de la vésicule.

Cancer de l'ampoule de Vater.

Le cancer de l'ampoule de Vater se présente macroscopiquement sous deux formes. Tantôt on trouve, dans le duodénum, au niveau de l'ampoule, une ulcération néoplasique irrégulière, limitée par un rebord plus ou moins marqué, tantôt la tumeur, du volume d'un pois, d'une noisette ou d'une noix, fait simplement saillie sur la surface muqueuse non ulcérée. Dans l'épaisseur de la masse, composée d'un tissu rosé ou lactescent, assez mou, les canaux cholédoque et pancréatique sont plus ou moins oblitérés, parfois complètement, semble-t-il, et simultanément ou isolément; on peut cependant faire sourdre, à l'autopsie, un peu de bile par l'orifice de la papille, le gonflement de la muqueuse et le spasme cédant après la mort, ainsi que nous l'avons déjà dit pour le cancer des gros canaux.

Les voies biliaires extra et intra-hépatiques sont dilatées. Le foie offre les altérations de la rétention biliaire. La généralisation cancéreuse y est rare. Les ganglions péri-pancréatiques sont en général tuméfiés.

La question de l'origine du cancer de l'ampoule de Vater, souvent débattue, reste encore litigieuse. Pour Bard et Pic, c'est un cancer pancréatique excrétoire, né à l'extrémité du canal de Wirsung; pour Rendu, c'est un épithélioma de la muqueuse intestinale (voir page 710); Rolleston, Durand-Fardel le localisent initialement à la terminaison du cholédoque. Hanot distingue toutes ces variétés qu'il dénomme « juxta-ampullaires » du véritable cancer de l'ampoule, développé aux dépens mêmes de la cavité vatérienne. Sans doute, on peut, dans certains cas, où les lésions de l'ampoule sont encore discrètes, relativement aux productions néoplasiques voisines, reconnaître que son envahissement est le fait de la propagation d'un cancer,

soit du cholédoque, soit de la muqueuse duodénale. Mais quand la masse tumorale a infiltré toute la région, la différenciation originelle devient souvent chose presque irréalisable.

Les modalités diverses d'abouchement de canal cholédoque et du canal de Wirsung dans l'ampoule et dans l'intestin, dont Letulle et Nattan-Larrier ont bien décrit les types les plus fréquents, rendent déjà singulièrement difficile l'interprétation du point de départ des néoplasmes de cette zone, et les examens histologiques sont loin d'apporter toujours la solution définitive. Nous avons indiqué l'identité des lésions épithéliales constatées fréquemment dans le canal de Wirsung et dans le cholédoque, lors de lithiase plus ou moins oblitérante de ce dernier conduit, lésions que nous savons susceptibles d'aboutir à la transformation épithéliomateuse et de se propager à l'ampoule même. Cette simultanéité et cette similitude des réactions glandulaires et épithéliales des deux canaux donnent forcément lieu à des confusions dans l'étude des cancers du *confluent pancréatico-biliaire*. D'autre part, les connexions intimes qui relient si étroitement tous ces éléments et la muqueuse duodénale, en dehors de toute question de variation ou d'anomalie topographiques, expliquent bien comment au stade primordial le plus souvent insaisissable d'individualisation canaliculaire, ampullaire ou duodénale, de la prolifération néoplasique, succède très tôt la phase d'englobement de toutes les parties constitutives de la région par une masse dont il est impossible de préciser le point d'origine. La tumeur se présente habituellement, au microscoque, comme un épithéliome cylindrique formé de cavités tapissées d'un épithélium assez élevé, muqueux ou à protoplasma coloré, et de cordons cellulaires rappelant encore la structure des glandes, cavités et cordons étant contenus dans un stroma conjonctif peu développé. (Pour les détails, voir page 712.)

Bibliographie. — Tumeurs des voies biliaires. — Vésicule. — Gros canaux. — Ampoule de Vater. — AYNAUD, *Cancer de l'ampoule de Vater* (*Gaz. des Hôp.*, 15 juin 1907). — BARD, *Rapports des cancers de l'ampoule de Vater et des cancers du pancréas* (*Associat. franç. pour l'Avanc. des sciences. Congrès de Tunis*, 1-5 avril, et *Bull. méd.*, 8 avril 1896). — BLANC, *Cancer primitif de la vésicule biliaire avec propagation au foie, à l'épiploon et au côlon* (*Soc. Anat.*, Paris, 1897, 22 janv.). — BONAMY (E.), *Contribution à l'étude du cancer primitif de la vésicule biliaire* (Paris, Th. de Doct. J.-B. Baillière et fils, 1901, n° 576). — BRUNSWIG, *Ein Fall von primären Krebs der Gallenwege* (Inaug. Dissert., Kiel, 1893). — BUSSON, *Cancer de l'ampoule de Vater* (Th. Paris, 1896). — CLAISSE, *Cancer primitif des voies biliaires* (*Soc. méd. des Hôp.*, 5 nov. 1897, et *Presse médicale*, 6 nov. 1897). — DESSAIGNE (Sylvain), *Etude clinique des formes du cancer primitif de la vésicule biliaire et en particulier de la forme pseudo-pylorique* (Lyon, Th. de Doct., A. Rey, 1900, n. 179). — DEVIC et GALLA-

VARDIN, *Etude sur le cancer primitif des canaux biliaires, cholédoque, hépatique et cystique* (*Revue de Médec.*, 1901, pp. 557, 659 et 839). — DURAND-FARDEL, *Cancer de l'ampoule de Vater* (*Presse médicale*, 17 juin 1896, n. 49). — FIRKET, *Carcinome épidermoïde de la vésicule biliaire* (*Bull. de l'Acad. royale belge*, 1904, nos 3 et 4). — FRANÇOIS-DAINVILLE, *Epithéliome primitif du canal cholédoque* (*Soc. Anat.*, 1910). — GÉRAUDEL, *Epithélioma juxta-hépatique des voies biliaires* (*Bull. et Mém. Soc. Anat. de Paris*, 1901, 6. s., III, 135-138). — GILBERT et CLAUDE, *Cancer des voies biliaires par effraction d'un cancer primitif du foie* (*Archives de Médecine*, mai 1895). — GRIFFON et DARTIGUES, *Epithélioma du cholédoque* (*Soc. Anat.*, nov. 1896). — GRIFFON et SEGALL, *Sarcome de la vésicule biliaire propagé au foie* (*Soc. Anat.*, juillet 1897, fasc. XIV, p. 586). — HANOT, *Cancer de l'ampoule de Vater* (*Association franç. pour l'avanc. des Sciences. Congrès de Tunis*, 1-5 avril 1896, et *Soc. Méd. des Hôp.*, 24 avril 1896). — HANOT, *Nouvelle observation de cancer de l'ampoule de Vater. Cancer du pylore pancréato-biliaire* (*Arch. gén. de Méd.*, nov. 1896, p. 547). — HOWALD, *Das primäre Carcinom des Ductus hepaticus und Choledochus* (Inaug. Dissert, Berne, 1890). — INGELRANS (L.), *Le cancer primitif du canal hépatique* (*Arch. gén. de Méd.*, Paris, 1902, n. s., VIII, 268-324). — LEJONNE et MILANOFF, *Cancer primitif de la vésicule biliaire* (*Bull. et mém. Soc. Anat. de Paris*, 1900, 6. s., II, 133-136). — LETULLE et NATTAN-LARRIER, *Anatomie et histologie de l'ampoule de Vater* (*Arch. de Méd. et de Chir.*, juin 1898). — LETULLE et NATTAN-LARRIER, *Région vatérienne du duodénum et ampoule de Vater* (*Soc. Anat.*, 24 juin 1898). — MORIN, *Contribution à l'étude de l'épithéliome primitif de la vésicule biliaire* (Th. Paris, avril 1891). — MORIN, *Epithélioma primitif de la vésicule biliaire* (*Soc. Anat.*, 2 juillet 1897). — NATTAN-LARRIER, *Les cancers du duodénum* (Revue générale in *Gazette des Hôpitaux*, 1899, pp. 1291 et 1311). — OEHLER, *Contribution à l'étude et au diagnostic du cancer primitif de l'ampoule de Vater* (*Beiträge zur Klin. Chir.*, 1910, LXIX, 3). — RABÉ, *Epithélioma primitif de la vésicule biliaire* (*Soc. Anat.*, 2 juillet 1897). — RENDU, *Epithéliome de l'ampoule de Vater* (*Soc. méd. des Hôp.*, 1er mai 1896). — ROLLESTON, *Primary carcinoma of the larger bile ducts* (*The medical Chronicle*, Manchester, janvier 1896, n. 4). — ROUFFART, *Cancer primitif de la vésicule biliaire* (*Presse médicale belge*, Bruxelles, XLV, p. 265). — TESSON (R.), *Un cas de cancer primitif des voies biliaires siégeant à l'union des canaux cystique et hépatique* (*Bull. et Mém. Soc. Anat. de Paris*, 1902, 6. s., IV, 141-145). — VINCENT-GEORGES, *Etude sur le cancer primitif de l'ampoule de Vater* (Th. Paris, 1896).

XXIII. — PYLÉPHLÉBITE ET THROMBOSE DE LA VEINE PORTE

La pyléphlébite est l'inflammation de la veine porte. Si l'on s'en tenait à la signification rigoureuse du mot, il faudrait décrire, dans ce chapitre, toutes les phlegmasies des ramifications portales intra-hépatiques, lesquelles appartiennent en réalité à l'histoire des inflammations aiguës et chroniques du foie. Mais l'usage a singulièrement restreint son domaine. On comprend uniquement, sous ce nom, l'inflammation, macroscopiquement appréciable, du tronc et des grosses branches de la veine porte. Frerichs distinguait déjà la *pyléphlébite adhésive* et la *pyléphlébite suppurée*. Nous avons étudié cette dernière avec les abcès.

L'inflammation, chronique ou subaiguë, de la veine porte ou de ses branches peut se développer sous l'influence de divers processus.

Dans une première série de faits, le vaisseau a été comprimé mécaniquement. Ainsi la périhépatite scléreuse, la péritonite sous-hépatique peuvent gêner la circulation dans le sinus de la veine porte et favoriser la coagulation sanguine. Dans le foie lui-même, les mêmes troubles peuvent résulter de l'ectasie des conduits biliaires, de la présence d'une tumeur, d'une gomme. Dans ces cas, la compression, la diminution du calibre de la veine peuvent jouer incontestablement un rôle dans le mécanisme de la thrombose, mais on ne saurait éliminer la possibilité de l'action directe de la cause qui a déterminé la lésion antécédente ou de l'intervention d'une infection surajoutée. Nous pensons que ce sont là des facteurs le plus souvent associés.

Dans une autre catégorie de faits, il n'y a eu ni compression, ni obstruction, mais seulement des phénomènes d'ordre inflammatoire et infectieux : la phlébite a nettement précédé la thrombose, soit que la localisation parasitaire primitive se soit faite directement sur la face interne de la paroi veineuse, soit que la thrombose soit consécutive à des embolies pariétales. C'est ainsi qu'agissent, indépendamment des causes de compression ou d'obstruction pouvant résulter encore ici de noyaux néoplasiques périveineux, les cancers du tube digestif, les ulcères de l'estomac et de l'intestin, les lésions de l'appendice. Tel serait aussi le mode de production des thromboses portales, dites marastiques, au cours des cachexies tuberculeuse et paludéenne. La périphlébite syphilitique, dans la syphilis héréditaire (Von Schüppel, Schott, Beck), peut aussi s'observer sous forme d'un épais manchon fibreux encastrant le tronc porte avec, comme conséquence possible, l'induration fibreuse et presque oblitérante de ce tronc et de ses grosses branches. En somme, si l'on excepte quelques cas, absolument rares où le thrombus aurait été constitué par des blocs de pigment (Laveran), par des cellules graisseuses et de la bouillie athéromateuse, l'étiologie de la pyléphlébite chronique ou subaiguë est avant tout infectieuse.

Lorsque la thrombose est de date relativement récente, dans les cachexies par exemple, on trouve la veine porte oblitérée, non seulement au niveau de son tronc, mais aussi au niveau de ses branches, par des caillots mous, noirâtres, se détachant facilement de la paroi veineuse. Des lésions de congestion secondaire, œdémateuses ou même ecchymotiques, existent sur la muqueuse de l'estomac et de

l'intestin. On observe aussi de l'hyperémie splénique et un épanchement ascitique plus ou moins abondant.

C'est surtout dans la cirrhose atrophique et les infections chroniques (paludisme, syphilis), où le processus a eu le temps d'évoluer, que les lésions offrent le degré le plus avancé. La veine est dilatée et forme un cordon plein donnant la sensation du vaisseau injecté de cire (Frélier); les parois sont épaissies et rigides; le thrombus est de couleur variable, brunâtre, blanc grisâtre : il peut offrir deux ou trois teintes mêlées, ou bien il est formé de coagula stratifiés, décolorés à la périphérie et noirs au centre. L'adhérence du caillot à l'endoveine, lâche et limitée dans quelques cas, au point de passer facilement inaperçue, peut être au contraire si intime qu'on ne peut le détacher sans déchirer la paroi veineuse. Le plus souvent le vaisseau reste perméable, sous forme de conduit plus ou moins serré. La face interne du vaisseau, d'aspect presque normal dans quelques faits, ou lésée sur un point minime, est d'autres fois rugueuse, inégale, parfois recouverte de lamelles calcifiées sur une grande étendue; la prolifération fibreuse qui en émane pouvant avoir transformé la totalité du canal en un cylindre cellulo-vasculaire. La tunique moyenne présente une infiltration leucocytique variable. Dans les cas extrêmes, la structure veineuse n'est même plus reconnaissable. Si l'origine est exogène, le processus périphlébitique est très développé. Lorsque la veine porte est envahie par du tissu néoplasique, celui-ci bourgeonne dans la lumière du canal, et détermine un coagulum fibrineux qui s'étend plus ou moins et est susceptible de se laisser pénétrer à son tour (voir *Cancer* et *Adénome*).

On a observé (Frerichs, Leroux) dans quelques faits de thrombose portale, intéressant par exemple une seule des branches de bifurcation de la veine porte, une prolifération conjonctive notable sur le trajet des ramifications veineuses oblitérées au delà, et dessinant des figures de sclérose périlobulaire, analogues à celles que Solowieff a réalisées expérimentalement par la ligature de la veine porte.

L'obstacle au cours du sang retentit ici d'un façon plus marquée encore sur les affluents de la veine porte et se traduit, outre les lésions congestives du tractus gastro-intestinal, par la dilatation de la veine splénique et des plexus gastro-œsophagiens. Les veines portes accessoires sont aussi très largement dilatées, principalement le groupe du ligament suspenseur du foie.

A la suite de la phlébite tronculaire que nous venons d'étudier, il nous faut signaler certains faits où l'inflammation intéresse seulement

tel ou tel segment portal. La *thrombo-phlébite mésaraïque* donne lieu à l'infarctus hémorragique de l'intestin. La *thrombo-phlébite splénique* ou *spléno-phlébite* détermine une augmentation de volume énorme de la rate, qui atteint presque les dimensions du foie. L'organe semble simplement congestionné et ne contient pas d'infarctus; mais, avec le temps, des lésions de sclérose se développent. Rommelære, Dévé, ont émis cette hypothèse que la thrombo-phlébite splénique pourrait être, dans quelques cas, le premier stade de la maladie de Banti, par propagation au foie du processus phlébitique.

Cette interprétation ne cadre pas exactement avec la conception même de Banti pour qui l'affection qu'il a décrite relèverait d'une maladie infectieuse retentissant d'abord sur la rate, d'où seraient charriées vers le foie les substances toxiques déterminant la cirrhose. D'après l'auteur, le paludisme, la syphilis, la tuberculose, ne peuvent être mis en cause dans aucun cas.

Du reste, l'autonomie de la maladie de Banti est très discutée. Sans doute, les lésions primitives de la rate — nous l'avons dit en plusieurs endroits — peuvent exercer sur le foie une action qu'expliquent bien les connexions vasculaires des deux organes; mais la constatation d'une splénomégalie ayant évolué pendant un temps variable avant l'apparition de lésions hépatiques plus ou moins accusées, peut reconnaître un mécanisme différent. Dans une observation récente, W. Œttinger et P. L. Marie ont décrit une splénomégalie primitive avec endophlébite splénique. Il y avait une légère cirrhose périportale; la rate présentait les lésions de la fibro-adénie de Banti. Cliniquement, les symptômes principaux étaient, en dehors de l'intumescence splénique, la teinte subictérique des téguments, l'urobilinurie, des hémorragies intestinales et gastriques à répétition. Il est donc possible que certains faits rapportés sous le titre de *maladie de Banti* relèvent simplement d'une congestion plus ou moins prolongée de la rate par suite d'une phlébite tronculaire portale ou d'une spléno-phlébite.

Bibliographie. — Pyléphlébite et thrombose de la veine porte. — ACHARD, *Thrombose de la veine porte par compression au cours d'une péritonite tuberculeuse* (*Arch. de Phys.*, 1884). — ACHARD, *Pyléphlébite suppurée* (*Soc. médicale des Hôpitaux*, 16 novembre 1894). — ACHARD, *Contribution à l'étude des complications infectieuses du cancer gastrique* (*Soc. méd. des Hôp.*, 25 juillet 1895). — BARLOW (Lazarus), *A case of anaemic infarct in the liver* (*Brit. M. J.*, Lond., 1899, II, n. 2028, 1312-1314). — BATIER et GÆLINGER, *Les pyléphlébites* (*Gaz. des Hôp.*, 26 juin 1909). — BEAUSSENAT et PÉRON, *Thrombo-pyléphlébite, lésions intestinales consécutives* (*Société Anatomique*, juillet 1894). — BERTHELIN, *Complications hépatiques de l'appendicite* (Th. Paris, 1895). — BOUCLY (Th. Paris, 1894). — BUREAU (B.), *Hémorragies trauma-*

tiques du foie chez le nouveau-né, pendant l'accouchement (Th. de Doct., Paris, 1899). — CHIARI (H.), *Sur la phlébite oblitérante naturelle du tronc principal de la veine hépatique comme cause de la mort* (*Beitr. zur pathol. anat. und zur allgem. Pathol.*, Iéna, 1899, XXVI, 1re part.). — DIONISI (A.), *Sulla pilephlebite ateromatosa* (*Policlin.*, Roma, 1902, IX-M, 283-284). — DURAND-FARDEL, *Pyléphlébite adhésive, athérome du tronc porte* (*Soc. Anat.*, 12 oct. 1883). — DURANTE, *Un cas d'infarctus de la moitié du foie consécutif à une infection ombilicale.* — DURANTE, *Contribution à l'étude du foie dans l'infection ombilicale chez le nouveau-né* (*Soc. d'Obst. de Paris*, 1907). — DURANTE, *Quatre cas d'hémorragie mortelle non traumatiques du foie par inondation péritonéale chez le nouveau-né* (*L'Obstétrique*, 1911, et *Soc. Anat.*, juin 1911). — FRELIER (Eugène), *De l'oblitération de la veine porte* (Nancy, Th. de Doct., 1900). — FISHER (T.), *A case of ascites due to thrombosis of the hepatic veins* (*Bristol M. Chir. J.*, 1902, XX, 209-213). — GALLIARD, *Altérations de la veine porte dans la lithiase biliaire* (*Médecine moderne*, 20 nov. 1895, p. 713). — GÉRAUDEL, *Cicatrices consécutives à une nécrose hépatique due à des lésions vasculaires* (*Soc. Anat.*, 1910, p. 1020). — GILBERT et LION, *Tuberculose expérimentale du foie par la veine porte* (*Société de Biologie*, 1888). — GŒRSTER, *Thrombose septique des racines portes dans l'appendicite* (*Medical Record*, juin 1903). — HANOT, *De l'intestin et du foie en pathologie* (Rapport présenté au *Congrès de Médecine interne*, Bordeaux, août 1895). — HANOT et GILBERT, *La migration des cellules cancéreuses par la veine porte* (*Etudes sur les maladies du foie*, 1888, p. 181). — ISELIN, *Infection hépatique compliquant l'appendicite; pyléphlébite* (*Bull. Soc. Anat. de Paris*, 1897, LXXII, 205-208). — LANNOIS et LYONNET, *Pyléphlébite et abcès du foie consécutifs à la fièvre typhoïde* (*Congrès de Médecine de Bordeaux*, août 1895). — LEDUC, *Cirrhose hépatique d'origine syphilitique; thrombose de la veine porte et des veines mésentérique et splénique; varices de l'œsophage et de l'estomac* (*Bull. de la Soc. Anat.*, 1880). — LEGRY, *Les pyléphlébites* (in *Manuel de Médecine* de Debove et Achard, t. VI). — MÉNÉTRIER, *Hémorragie mortelle par rupture de varices œsophagiennes dans la cirrhose atrophique; thrombose de la branche gauche de la veine porte* (*Soc. méd. des Hôp.*, 4 déc. 1896). — W. ŒTTINGER et P. L. MARIE, *De la maladie de Banti. A propos d'un nouveau cas de splénomégalie primitive avec endophlébite splénique* (*Revue de Méd.*, mai 1911). — PORAK et DURANTE, *Infections ombilicales chez le nouveau-né* (*Soc. Obst. de France*, 1901, 1902, 1905, 1908, et *Arch. de Méd. des enfants*, 1901, 1902, 1905). — QUÉNU, *Pyléphlébite suppurative, consécutive à des calculs biliaires* (*Gaz. Méd.*, 1878, nos 51 et 52). — RATTONE, *Sugli infarti hémorragici del fegato* (*Arch. per. im. Sc. med.*, XII, 1888). — RENDU (Maurice), *Pyléphlébite suppurée dans la fièvre typhoïde* (Th. Paris, 1901). — ROCH, *Rapports du foie et de la rate* (*XIe Congrès de Médecine int.*, Paris, 1910). — SOLOWIEFF, *Veränderungen in der Leber unter dem Einfluss küntslicher Verstopfung der Pfotader* (*Arch. für path. Anat. und Phys.*, Bd LXII, 1875, p. 195). — WOOLDRIDGE (L.-C.), *On hœmorragic infarction of the liver* (*Tr. path. Soc. Lond.*, 1887-8, XXXIX, 421-424).

XXIV. — LIGATURE EXPÉRIMENTALE DE LA VEINE PORTE ET DE L'ARTÈRE HÉPATIQUE

LIGATURE DE L'ARTÈRE HÉPATIQUE

Cette expérience, déjà faite par Malpighi, Glisson, a été reprise par de nombreux physiologistes et histologistes. Beaucoup de faits expérimentaux, dus à Kottmeyer (Thèse Wurtzbourg, 1857), à Asp (*Beiträge der Sächs. Ges. d. Wiss. Path. und Phys.*, 1873), à Betz, sont de peu

de valeur, en raison du manque de précautions aseptiques à cette époque déjà lointaine.

Les conséquences de la ligature ont été observées par les physiologistes (Zillesen, Arthaud et Butte, Doyon et Dufourt, Stolnikow, de Dominicis). Rappelons surtout ici les recherches de Arthaud et Butte (*Action de la ligature de l'A. hépatique sur la fonction glycogénique du foie*, in *Archives de Physiologie*, 1890, p. 168), qui, opérant aseptiquement, ont constaté : 1° que les *chiens* mouraient tous entre le cinquième ou le sixième jour; 2° que l'opération était suivie d'une disparition complète du glycogène du foie; 3° qu'après une phase d'hyperglycémie survenait une période d'hypoglycémie; 3° que la cause de la mort était représentée par la perte de la fonction glycogénique et glycosique du foie.

Cohnheim et Litten (*Berl. Klin. Woch.*, 1876, p. 229) observent que la ligature tue constamment les animaux et qu'à l'autopsie on trouve des foyers de nécrose étendus au foie. En ces points, les cellules hépatiques sont en désintégration complète, ainsi que le montre le microscope.

Stolnikow (*Arch. f. d. Ges. Physiol.*, XXVIII), de Dominicis (*Arch. ital. de Biologie*, 1891, t. XVI) n'obtiennent aucun résultat : les chiens survivent indéfiniment.

Le travail de Janson (*Ziegler's Beiträge zur path. Anat.*, 1895, t. XVII, p. 505) est des plus importants. Il est intitulé : *Ueber Leberveränderungen nach Unterbindung der Art. hepatica.* Tantôt l'opération, aseptique, bien entendu, détermine la mort de l'animal, tantôt il y a survie prolongée. Les expériences ont été faites sur le lapin. Les lésions sont de trois ordres :

1° Nécrose du foie;

2° Élargissement des canaux biliaires et néoformation conjonctive péribiliaire;

3° Cirrhose avec néoformation de canaux biliaires.

Les foyers de nécrose sont multiples, gros comme un pois, ou envahissant tout un lobe. C'est une nécrose de coagulation par interruption de la circulation artérielle. A ces foyers succèdent des kystes.

Ceux-ci ont les dimensions des foyers de nécrose. Ils sont souvent pisiformes, d'autres fois très volumineux. Le foie est dur à la coupe, d'aspect chagriné si les kystes sont très nombreux et très rapprochés. La paroi de ceux-ci est constituée par du tissu conjonctif à différents âges, tissu à petites cellules, puis tissu fibreux. On y voit des cellules hépatiques profondément modifiées, des cellules géantes; le

contenu est représenté par une substance jaunâtre ou verdâtre. D'autre part, mécaniquement, ces foyers empêchent le cours de la bile : les voies biliaires se dilatent, les parois s'épaississent et il se produit des altérations conjonctives à systématisation périlobulaire. Finalement, assez tard, après un mois, une induration se produit avec atrophie progressive du foie. L'auteur insiste sur les analogies qui existent entre ces lésions et celles qui ont été constatées, après la ligature du cholédoque (cirrhose, taches d'apoplexie biliaire), et admet que la cirrhose est absolument identique dans les deux cas. Pour lui, le point capital est, après ligature de l'artère, fait primaire, l'apparition d'une *cirrhose*, quelle qu'en soit la pathogénie.

Il faut remarquer que l'auteur a vu la symphyse du foie avec le diaphragme, l'estomac, le côlon, en même temps que des lésions de cholécystite, et il n'est pas certain que l'infection n'ait pas joué un rôle dans la production de ces désordres.

Doyon et Dufourt (*Archives de physiologie*, 1898, p. 522) ont été frappés des résultats discordants fournis par les auteurs.

Pour eux, tout dépend de la manière dont a été faite la ligature. Si elle est posée dans le voisinage du hile, on obtient la nécrose. Si elle est posée plus bas, on provoque quelquefois de la nécrose, mais souvent on n'obtient aucun résultat, car il s'établit des anastomoses.

Castaigne et Dujarrier (*Ligature expérimentale de l'A. hépatique*, in *Soc. anatomique*, 1899), ont opéré chez le chien; ils ont confirmé les faits de Doyon et Dufourt. Si la ligature est faite après l'émission des branches de l'hépatique, on constate de multiples foyers de nécrose, et en plus, comme Janson, la dilatation des canaux biliaires. Au niveau des foyers, les éléments ne se colorent pas. Leurs conclusions diffèrent de celles de Janson en ce que, pour eux, la cause des accidents est surtout le fait d'une infection. Il y a de l'angiocholite, quelquefois même une cholécystite ulcéreuse ainsi que de la périhépatite. Dans les régions malades, on trouve des microbes. La culture d'un foyer de nécrose a révélé la présence de microbes probablement anaérobies. Suivant ces auteurs, si la gangrène se produit, elle est le résultat d'une infection de même ordre. Ils pensent que les canaux biliaires privés de vaisseaux nourriciers sont distendus par la bile qui stagne, d'où l'envahissement microbien du foie.

Ribadeau-Dumas et Mercadé ont déterminé, par la ligature de l'artère hépatique, dans deux cas, des foyers de nécrose à contours polycycliques, au centre desquels le glycogène avait disparu, et dans deux autres faits une nécrose complète du foie.

En pathologie humaine, l'oblitération de l'artère hépatique, par embolie ou compression, est exceptionnelle et presque toujours incomplète : il se développe au surplus une circulation collatérale suffisante pour éviter la gangrène des tissus.

On trouve chez les animaux des foyers de nécrose dont la pathogénie serait intéressante à étudier. Chez la vache en particulier, il existe de gros noyaux de ce genre, de l'étendue d'une pièce de cinquante centimes à une pièce de cinq francs, disséminés ou confluents, à bords plus ou moins festonnés et tranchant par leur teinte jaune clair sur le fond brun du parenchyme. Ces altérations sont considérées comme des faits d'hépatite aiguë nécrosante. Il existe même, chez divers animaux, notamment chez le bœuf, une hépatite nécrosante totale.

LIGATURE DE LA VEINE PORTE

Nous possédons peu de documents sur ce sujet.

A. — La *ligature brusque* (Claude Bernard) détermine la mort rapide et quasi immédiate de l'animal. D'après Castaigne et Bender (*Études sur les causes de la mort après ligature brusque de la V. P.*, *Arch. méd. exp.*, 1899, p. 751), à l'autopsie, les poumons, le cœur, le foie sont exsangues; la rate, les reins, l'intestin sont hyperémiés. Les animaux meurent comme si on les saignait.

B. — La ligature lente a été moins étudiée encore. Les travaux de Hahn, Massen, Nencki et Pavlow (*Die Eck'sche fistel, zwischen der unteren Pfortader*, etc... *Arch. f. exp. Path. u. Pharmac.*, Bd. XXXII, 1893, p. 161) ont montré que la ligature lente ne donne pas de cirrhose, mais une atrophie simple avec forte infiltration graisseuse.

Dans un travail antérieur (*Veranderungen in der Leber unter dem einflusse Künstlicher Verstöpfung der Pfortader; Arch. f. Anat. u. Phys.* Bd 62, 1875, p. 195), Solowieff a décrit une sclérose périlobulaire après thrombose progressive de la veine porte, comparable à celle obtenue après ligature du canal cholédoque. Par la ligature brusque, il a déterminé des désordres graves et des inflammations suppuratives. C'est dans les espaces interlobulaires que s'accumulaient les premières gouttelettes de pus, etc. On voit de quelles critiques sont passibles ces résultats.

Köhler (*Ueber die Veranderungen in der Leber infolge des Verschlusses von Pfortaderästen.* Inaug. Dissert., Göttingen, 1891) a signalé, à la suite de thromboses de la veine porte, des foyers d'infarctus intrahépatiques.

Ces résultats expérimentaux comportent des applications intéressantes à la pathologie. La congestion intense de l'intestin explique les troubles de l'absorption intestinale et de la diurèse observés dans l'hypertension portale. Ici, comme chez les animaux en expérience, on observe des varices œsophagiennes, stomacales, intestinales. Les anastomoses porto-caves se développent énormément. Gilbert et Villaret ont insisté aussi, dans ces faits, sur l'importance des anastomoses porto-rénales qui siègent non seulement dans la capsule péri-rénale, mais aussi dans la substance corticale du rein (Voir sur cette question : *Les troubles vasculaires d'origine hépatique*, par Villaret, dans *Les Maladies du foie et leur traitement*, 1910).

LIGATURE COMBINÉE DE L'ARTÈRE HÉPATIQUE ET DE LA VEINE PORTE

Cl. Bernard, Stolnikow ont constaté que le foie, dans le cas de ligature simultanée des deux vaisseaux, contient une quantité de sang à peu près normale, grâce à un reflux qui se fait, par les veines sus-hépatiques, jusqu'à la ligature porte. Ces faits confirment la notion des *embolies septiques rétrogrades* (Widal, Halbron et Ribadeau-Dumas) et sont tout à fait d'accord avec les résultats expérimentaux de Gilbert et Villaret, d'après lesquels la *rétractilité propre du parenchyme hépatique*, agissant normalement pour la propulsion du sang intra-hépatique, pourrait, dans certains cas, déterminer un mouvement circulatoire en sens inverse.

Bibliographie. — Ouvrages généraux. — Achard et Lœper, *Précis d'anatomie pathologique*, 1908. — Castaigne et Chiray, *Maladies du foie et des voies biliaires*, 1910. — Chantemesse et Podwyssostky, *Les processus généraux*. Paris, 1901. — Charcot, *Leçons sur les maladies du foie*. Paris, 1882. — Chauffard, *Traité de médecine* de Charcot et Bouchard, 1902, et *Traité de pathologie générale* de Bouchard, 1901. — Cornil et Ranvier, *Manuel d'histologie pathologique*, 2e éd., 1884. — Coyne, *Traité élémentaire d'anatomie pathologique*, 1903. — Faure et Labey, *Maladies chirurgicales du foie et des voies biliaires*. Paris, 1910. — Frerichs, *Traité des maladies du foie* (traduction française, 1877). — Maurice Garnier, Pierre Lereboullet, Herscher, Maurice Villaret, Lippmann, Chiray, Ribot, Jomier, P.-Émile Weill, Paul Carnot, *Les maladies du foie et leur traitement*. J.-B. Baillière, 1910. — Gilbert et Carnot, *Les fonctions hépatiques*. Paris, 1902. — Gilbert et Fournier, Gilbert et Surmont, Article Foie (*Traité de médecine et de thérapeutique* de Brouardel et Gilbert). — Hanot et Gilbert, *Etudes sur les maladies du foie*, 1888. — Harley, *Traité des maladies du foie*, traduit de l'anglais par Rodet. Paris, 1890. — Lancereaux, *Traité d'anatomie pathologique*, 1875. — *Traité des maladies du foie et du pancréas*. Paris, O. Doin, 1899. — Mongour, *Précis des maladies du foie*. Paris, 1905. — Murchison, *Maladies du foie*, traduction française. Paris, 1878. — Rendu, Article Foie (*Dictionnaire encycl. des Sciences méd*, 1879). — Sabourin, *Recherches sur l'anatomie pathologique de la glande biliaire de l'homme*. — Tripier, *Traité d'Anatomie pathologique générale*. Paris, 1904. — Ziegler, *Traité d'Anatomie pathologique*, 1910. — Sims Woodhead, *Practical Pathology*. Édinburgh, 4e éd., 1910.

DIXIÈME PARTIE

PANCRÉAS

PAR MM.

KLIPPEL
Médecin de l'hôpital
Tenon.

et

LEFAS
Ancien Chef de laboratoire
à la Faculté.

---

1. — ANATOMIE NORMALE.

Le pancréas (*glande salivaire abdominale* de Siebold), glande digestive annexée au duodénum dans lequel elle verse le produit de sa sécrétion, occupe la région épigastrique au-dessous du diaphragme, au-devant de la première vertèbre lombaire.

Pour le découvrir à l'autopsie, la pratique la meilleure consiste à relever en haut l'estomac en attirant en bas le côlon transverse : on aperçoit alors toute la face antérieure du pancréas à travers le péritoine qui le recouvre.

Sans entrer dans de longs détails concernant la morphologie et les rapports de cette glande, nous dirons seulement qu'elle est formée de deux parties réunies à angle droit (forme d'un *marteau* : Meckel). Une de ces parties, droite, verticale, enclavée dans l'anneau duodénal (*tête*), est unie à une partie, gauche, horizontale, s'étendant entre la tête et le hile de la rate (*corps*), effilée à son extrémité splénique (*queue*).

Le poids du pancréas est chez l'adulte de 80 à 90 grammes, moindre avant l'âge de quarante ans et dans la vieillesse : les varia-

tions individuelles physiologiques oscillent entre 60 et 110 grammes : « Je ne crois pas qu'il existe un seul exemple d'hypertrophie bien constaté par l'anatomie pathologique » : ces lignes de Cruveilhier montrent combien sont fréquentes les variations de volume du pancréas.

Chez la femme adulte, le poids moyen de la glande varie, suivant les auteurs, entre 70 et 85 grammes.

Les dimensions habituelles sont de 15 centimètres en ce qui concerne la longueur de l'organe *en place*, de 4 centimètres de largeur au niveau du corps, enfin de 1,5 à 2 centimètres d'épaisseur au point le plus renflé.

Le pancréas présente une coloration blanc grisâtre, légèrement teintée de jaune crème ou de jaune rosé. Il a un aspect granuleux à gros grains, aspect surtout marqué dans sa partie splénique ; sa consistance est plutôt ferme.

La glande possède deux conduits excréteurs visibles à l'œil nu : le plus important (canal principal ou de Wirsung) parcourt transversalement le corps de la glande suivant son axe, puis au niveau de la réunion de la tête et du corps (*col*) il se coude à 45°, se dirigeant en bas, en arrière et à droite, s'accolant au canal cholédoque et s'ouvrant avec lui au niveau de l'ampoule de Vater dans le duodénum. Il présente un diamètre extérieur de 2 à 5 millimètres suivant son parcours.

Le second conduit (accessoire ou de Santorini) est indépendant du précédent : il est situé dans la partie supérieure de la tête du pancréas, oblique en bas et à gauche en décrivant une courbe à concavité inférieure, pour se jeter au niveau du col dans le canal de Wirsung. D'autre part, son extrémité supérieure et droite s'ouvre dans le duodénum au niveau de la caroncule de Santorini, située à 3 centimètres au-dessus de l'ampoule de Vater (canal récurrent). Son diamètre varie suivant les points entre 2 et 3 millimètres.

Ces canaux principaux émettent tout le long de leur parcours des canaux de deuxième ordre branchés à angle droit, d'où partent à leurs extrémités des canaux de troisième ordre. De ces derniers enfin partent des canaux ou tubes interacineux pénétrant dans le segment granuleux des cellules acineuses et se terminant par une dilatation en cul-de-sac. Les tubes terminaux (ou mieux initiaux) ne s'anastomosent pas (Dogiel).

Les artères viennent de la splénique, de l'hépatique et de la mésentérique supérieure, forment un cercle artériel péripancréatique et un réseau capillaire intra-glandulaire. Les veines aboutissent à la splé-

nique et aux deux mésaraïques, toutes tributaires du tronc porte. Les espaces lymphatiques conjonctifs forment ensuite des capillaires se rendant à des vaisseaux tributaires des ganglions situés le long du



Fig. 283. — Parenchyme glandulaire acineux normal. — Obj. 8; Ocul. 2. — Fixation à l'alcool. Dans une travée interlobulaire on voit un conduit excréteur de second ordre.

trajet de l'artère splénique et à l'origine de la mésentérique; à ce groupe se joignent ceux placés dans l'épiploon pancréatico-splénique ainsi que ceux situés au devant de la deuxième portion du duodénum.

Les nerfs (fibres de Remak surtout) émanent du plexus so laire (plexus mésentérique, splénique et hépatique).

L'histologie normale du pancréas comprend l'étude des canaux, du système acineux glandulaire et des îlots de Langerhans.

Les canaux de premier ordre (Wirsung et Santorini) offrent une

paroi fibreuse avec un fort réseau élastique, renfermant quelques glandes du type muqueux. L'épithélium est prismatique et disposé sur une seule rangée. Les canaux de deuxième ordre offrent également une paroi fibro-élastique et possèdent un épithélium cubique simple. Ce dernier, ainsi que le système conjonctivo-élastique de soutien, se réduit de plus en plus à mesure qu'on approche des voies initiales d'excrétion : on trouve alors de fins canalicules sans paroi propre, munis d'une couche de cellules aplaties.

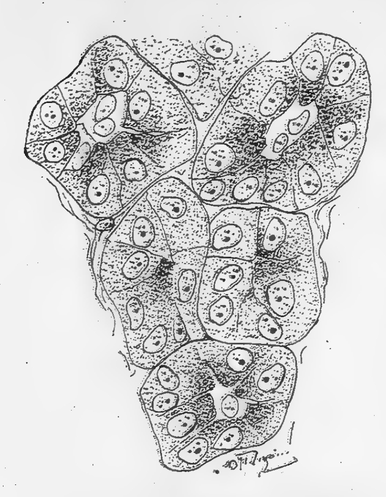


Fig. 284. — Acini glandulaires. (D'après Laguesse.) — La zone centro-acineuse renferme des grains de zymogène ; on voit aussi quelques cellules centro-acineuses.

Les acini glandulaires sont polygonaux, possédant une fine membrane propre anhiste doublée de quelques rares éléments conjonctifs confondue avec elle. Les cellules glandulaires forment une simple assise : elles sont en forme de prisme avec noyau volumineux, ovoïde, séparant deux zones, l'une basale d'aspect opaque et granuleuse, l'autre centro-acineuse ou apicale réfringente et possédant (coloration par l'acide osmique ou la safranine) de nombreux grains de zymogène. En somme, comme le plus souvent en histologie pathologique on ne pratique pas la coloration élective de ces grains, la zone apicale apparaît claire et réfringente et la zone basale ou périphérique granuleuse : l'alcool dissout du reste la substance zymogène.

Sur les pièces d'autopsie, même très bien conservées et fraîches, on ne voit presque jamais de lumière centrale dans l'acinus. Mais à l'état physiologique il en existe une, restreinte, montrant parfois quelques éléments cellulaires aplatis ou fusiformes, clairs (cellules centro-acineuses) qui ne sont autres que des vestiges de l'épithélium aplati qui tapisse les canalicules excréteurs de dernier ordre (Langerhans, Salviotti, Latschenberger).

Les acini précédents se groupent en lobules glandulaires autour d'un canal excréteur de troisième ordre : ces lobules sont isolés les uns des autres par un tissu conjonctif adulte, peu dense, pauvre en cellules adipeuses, dans lequel cheminent les canaux excréteurs de deuxième et de premier ordre ainsi que les branches vasculaires principales.

Développement du pancréas. — Chez la plupart des vertébrés le pancréas apparaît sous la forme de trois ébauches distinctes, l'une dorsale, et les deux autres ventrales, qui se fusionnent généralement entre elles.

Hamburger a montré que la glande chez l'homme naît de deux diverticules épithéliaux de l'endoderme : l'un central (pancréas antérieur) rattaché à l'ébauche du foie (conduit hépatique primitif), tout près de l'origine de ce conduit, sous forme d'une évagination en doigt de gant (Tourneux), — l'autre, dorsal (pancréas postérieur), né plus haut sur le tube intestinal en un point rapproché du pylore. Chacun de ces diverticules présente un pédicule primitif et une partie terminale renflée.

Dans la seconde moitié du deuxième mois, les deux portions renflées des ébauches précédentes se fusionnent. Le pédicule de l'ébauche dorsale s'atrophie ou persiste encore (canal de Santorini) alors que le pédicule de l'ébauche ventrale forme le canal principal (canal de Wirsung).

Les diverticules épithéliaux bourgeonnent, forment des cordons variqueux primitifs pleins (Laguesse) anastomosés entre eux, puis se creusent d'une lumière (canaux pancréatiques primitifs) : ces derniers se régularisent, puis donnent par bourgeonnement les acini glandulaires.

Nous arrivons aux formations histologiques découvertes en 1869 par Langerhans et connues sous le nom de points folliculaires et surtout d'*îlots* endocrines ou de Langerhans. Ces derniers constituent des corps sphériques ayant environ 2 millimètres de diamètre, situés au sein même du tissu glandulaire acineux. Sur les coupes colorées par la méthode de Van Gieson, on les voit avec toutes leurs particularités. Ces îlots sont formés par des cellules polyédriques de dimensions bien inférieures à celles des cellules des acini, de même que leur noyau est plus petit, mais se teinte plus fortement. D'après quelques auteurs, le protoplasma de ces cellules serait granuleux, mais on doit le considérer comme étant homogène et réfringent à l'état physiologique.

Les cellules des îlots sont parfois de dimensions un peu inégales; leur noyau est ovale et central. Ces éléments cellulaires sont disposés en colonnes irrégulièrement anastomosées, comprenant le plus souvent deux rangs de cellules dans le sens de leur largeur. Entre ces colonnes sont des vides, des capillaires sinueux que les injections mettent en évidence; de telles préparations justifient quelque peu la comparaison des îlots avec les glomérules du rein (Kühne et Léa) bien que le système vasculaire des formations langerhansiennes ne soit nullement indépendant et distinct de celui des acini. Le nombre des éléments cellulaires de l'îlot oscille entre 30 et 100.

Aucun stroma n'est visible dans les îlots; ils ne possèdent pas de capsule. Les canalicules excréteurs les plus fins n'entrent pas en rapport avec eux.

Les îlots endocrines semblent plus rares dans la tête du pancréas

que dans le reste de l'organe : leur nombre augmenterait en se rapprochant de l'extrémité splénique. Suivant les espèces animales leur nombre varie beaucoup.

Contrairement à l'opinion de Gentès, il nous a semblé qu'à partir de soixante-cinq à soixante-dix ans, le nombre des îlots reconnaissables à l'examen histologique diminuait dans de fortes proportions.

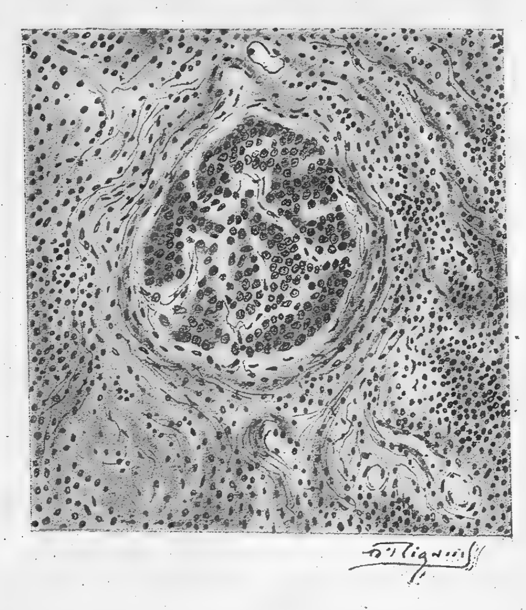


Fig. 285. — Ilot de Langerhans normal, entouré d'une zone scléreuse en faisant ressortir les contours. (D'après Finney.) Diabète.

Tour à tour considérés comme en relation avec les acini par Salviotti (fait réel chez le fœtus), comme des organites lymphatiques (Kühne et Léa, Dieckoff) ou lymphoïdes (Renaut), comme des vestiges embryonnaires (Gibbes) ou des acini en voie de régression (Dogiel), il semble bien, selon nous et malgré l'opinion de Podwyssotsky, Opie, Diamare, Schæfer, Massari, Laguesse, etc., que les îlots endocrines ne constituent pas des formations glandulaires spéciales et bien distinctes du système glandulaire acineux. Les formes de transition des plus nettes rencontrées par nous et par Chabrol entre les acini proprement dits et les îlots nous semblent établir que les îlots de Langerhans représentent des acini glandulaires jeunes, en voie de développement élémentaire. Leur diminution chez le vieillard et dans certains

états pathologiques appuie cette opinion; de même leur résistance au sein de le plupart des scléroses (1).

Développement des îlots. — Le développement embryologique des îlots est important à connaître. A côté des tubes pancréatiques primitifs qui formeront le système acineux, on remarque des amas nodulaires formés de groupes cellulaires au nombre de six groupes au plus au début, possédant des réactions colorantes distinctes : les cellules (au nombre de 10 ou 15) qui constituent chacun de ces groupements, sont riches en protoplasma finement granuleux, fusionnées entre elles et parfois en karyokinèse.

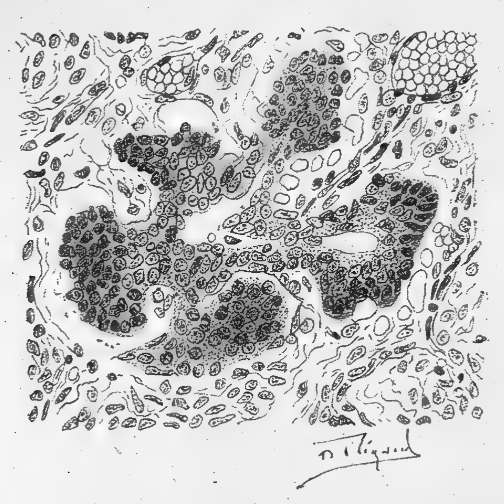


Fig. 236. — Dernier stade du développement d'un îlot de Langerhans chez un embryon humain de 54 millimètres de long. (D'après Pearce.)

Les groupes cellulaires sont reliés entre eux par des ponts de cellules semblables et de plus, par le système des coupes en série, on constate toujours que ces formations sont en continuité avec le système acineux (Pearce). Chez l'embryon humain de 90 millimètres l'îlot se columnise et renferme les premiers capillaires. Enfin chez le fœtus de trois mois la séparation des îlots d'avec le système acineux est définitive dans la portion splénique du pancréas, puis plus tard dans le reste de l'organe. Cette individualisation s'effectue à la faveur de l'envahissement conjonctif (Pearce).

(1) Dès 1893, Laguesse émettait les propositions suivantes :

1° Que les îlots sont par excellence les organites de la sécrétion interne du pancréas récemment mise en lumière par les physiologistes (1889-1892);

2° Que, par une sorte de balancement régulier, chaque portion du parenchyme glandulaire est capable de passer alternativement par l'état d'îlot et par l'état d'acinus, et de recommencer indéfiniment ce cycle évolutif.

En résumé, Laguesse croit avoir mis en évidence une glande nouvelle ou endocrine, morphologiquement distincte de la glande proprement dite ou exocrine, mais qui reste intimement unie à elle et n'en représente qu'un state fonctionnel.

Laguesse, *Le Pancréas* (*Revue générale d'Histologie* de Renaut et Regaud, 1906). — *Importance des îlots endocrines et de leur cycle évolutif* (*Presse Médicale*, 18 juin 1910, n° 49, p. 449).

ANOMALIES. — PANCRÉAS ACCESSOIRES.

Comme l'a bien montré Sappey, les anomalies pancréatiques peuvent être constituées soit par de véritables malformations de la glande elle-même, soit par une disposition inusitée de ses conduits excréteurs principaux.

En ce qui concerne ces dernières variations, nous rappellerons que l'on a signalé l'absence du conduit accessoire de Santorini : d'autres fois le calibre de ce canal accessoire est nettement plus volumineux que celui du canal de Wirsung, ou bien encore, normal d'apparence, il est accompagné d'un autre canal accessoire de même taille qui chemine parallèlement à lui dans la glande; ces deux canaux accessoires s'anastomosent ensemble en un point donné. On a enfin signalé l'abouchement isolé et indépendant du canal de Wirsung dans le duodénum.

Les malformations glandulaires décrites sont les suivantes : 1° disposition annulaire du pancréas entourant le duodénum; 2° pancréas nettement divisé en deux lobes, la tête étant séparée du reste de l'organe et n'y étant reliée que par le canal de Wirsung; 3° existence d'un lobe pancréatique accessoire distinct de la glande, s'en séparant au niveau de la tête et s'étalant au-devant de la paroi antérieure du duodénum.

Plus récemment, un certain nombre d'auteurs ont signalé l'existence de véritables glandes pancréatiques aberrantes (pancréas accessoires) : Klob semble avoir publié le premier fait de ce genre.

Ces formations dont les dimensions varient depuis l'existence d'une petite masse glandulaire mesurant de 1 à 9 centimètres de longueur sur 1 à 3 centimètres de largeur, jusqu'à l'existence de quelques lobules décelables seulement à l'examen microscopique, occupent le plus souvent l'épaisseur des parois de l'estomac, du duodénum (surtout sa paroi antérieure), plus rarement siègent dans la portion jéjunale ou iléale du tractus intestinal, le mésentère.

Letulle a bien décrit l'aspect de ces formations qui parfois soulèvent la muqueuse ou la séreuse de la région du canal gastro-intestinal qu'elles occupent.

Elles sont ovalaires, occupent la sous-muqueuse ou plus souvent le tissu sous-péritonéal, s'enfonçant entre les faisceaux musculaires lisses voisins qu'elles dissocient. Le plus souvent elles consistent en groupes de canaux longs et larges, sectionnés en divers sens, parfois munis de recessus latéraux, de ramifications : ces canaux sont tapissés d'une

rangée d'épithélium cylindrique, possèdent une paroi propre doublée d'une conjonctive l'isolant des muscles voisins ; on voit aussi, plus rarement, des groupes de petits canaux à épithélium bas et des acini glandulaires pressés les uns près des autres, à épithélium cylindro-conique petit : parfois un canalicule est visible au centre de ces groupes d'acini. Rarement on observe des formations langerhansiennes.

Comme il est facile de le comprendre d'après l'embryologie, ces formations s'expliquent par une persistance d'un bourgeon ventral gauche de l'ébauche pancréatique, lequel n'existe pas à l'état normal chez l'homme.

Nous résumons ci-dessous les principaux faits publiés :

Klob. — Deux faits : dans le premier cas la formation occupait le tissu sous-séreux de la grande courbure de l'estomac, l'autre la paroi duodénale.

Montgomery. — Deux cas : l'un occupant la partie moyenne de l'iléon, l'autre la partie supérieure du jéjunum.

Zenker. — Six faits : les formations glandulaires occupaient la paroi duodénale à 2 cent. 5 au-dessous du pylore (1 cas), la paroi duodénale (2 cas), la première portion du jéjunum (1 cas), un point du jéjunum situé à 16 centimètres au-dessous de l'angle duodéno-jéjunal (1 cas), enfin la même portion intestinale à 48 centimètres au-dessous du même angle (1 cas).

Wagner. — Deux observations : dans l'une la glande occupait la sous-muqueuse de la paroi de la petite courbure gastrique; dans l'autre la paroi de l'intestin grêle.

Gegenbauer. — Un cas : paroi de la petite courbure à 2 centimètres au-dessus du pylore.

Hyrtl. — Un cas : entre les deux feuillets du petit épiploon; on voyait distinctement un petit conduit se jetant dans le canal de Wirsung.

Neumann. — Un fait : la formation siégeait dans la paroi d'un diverticule de l'iléon et était munie d'un petit conduit excréteur.

Weichselbaum. — Deux faits : l'un au niveau de la paroi gastrique, le second dans la paroi duodénale antérieure.

Nicholls. — Un cas : début de l'iléon; présence de conduits; la glande mesurait 1 cent. 5 sur 1 centimètre et occupait la sous-séreuse.

Letulle a vu assez souvent des pancréas aberrants dans la paroi duodénale, occupant la sous-muqueuse; cet auteur a observé également des acini isolés au niveau de l'embouchure du canal accessoire de Santorini.

Gandy et Griffon. — Un fait : il y avait deux pancréas accessoires, l'un dans la paroi gastrique au niveau de l'antre pylorique, le second dans la paroi de la première portion du duodénum.

Glinski. — Un pancréas accessoire occupait la musculeuse de la paroi postérieure de l'estomac et mesurait 4 centimètres sur 3 centimètres.

Wright. — Un fait : paroi jéjunale à 15 centimètres au-dessous de l'angle duodéno-jéjunal, mesurant 2 cent. 2 sur 1 cent. 7.

Muller. — Un cas : paroi postérieure de l'estomac.

Alburger. — Un cas : paroi du jéjunum.

Les faits qui précèdent sont dignes de remarque, car il est vraisemblable qu'un certain nombre de ces formations pancréatiques aberrantes peuvent être l'origine d'un épithélioma. Celles-ci n'ont rien de commun avec ce que Pilliet a décrit dans l'épaisseur de l'ampoule de

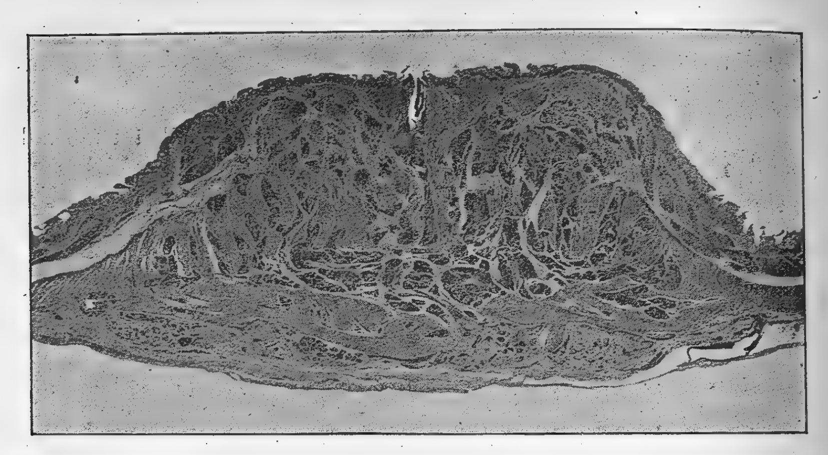


Fig. 287. — Pancréas accessoire. (Photogr. de Letulle.) Section verticale de la paroi intestinale : en haut la surface muqueuse. Les lobules glandulaires sont figurés en teinte foncée.

Vater sous le nom de pancréas accessoires et qui se rapportent sans nul doute à des glandes muqueuses de la paroi du canal de Wirsung.

INFANTILISME. — APLASIE

Étudiée d'abord par Lancereaux et par Spillmann, l'aplasie pancréatique s'observe chez des sujets de constitution infantile, adolescents de quatorze à dix-huit ans.

Le pancréas est petit, aplati d'avant en arrière et très mince, raccourci également dans le sens de la largeur. La tête de l'organe est réduite à une mince languette rougeâtre, lisse, sans traces à l'œil nu de lobulations glandulaires.

La portion unissant le col et le corps, ou bien encore la portion splénique, sont, suivant les cas très grêles et effilées, d'apparence lisse. C'est au niveau du corps que la lobulation glandulaire est encore le plus reconnaissable; l'extrémité splénique légèrement lobulée est parfois renflée et de coloration blanchâtre.

Le poids de l'organe varie de 35 à 60 grammes.

L'ampoule de Vater est perméable de même que le canal de Wirsung, étroit mais normal d'aspect.

L'examen histologique montre tout d'abord l'absence de sclérose : le tissu conjonctif est parfaitement normal et non hyperplasié; de même, les branches nerveuses, les artérioles et veinules qui y sont situées n'offrent pas de lésion. On peut en dire de même des canaux excréteurs dont les parois et l'épithélium sont normaux.

Les îlots de Langerhans apparaissent également intacts, bien que dans ces cas il y ait eu presque constamment diabète : parfois seulement les cellules des îlots paraissent moins nombreuses, à protoplasma rare avec noyau plus petit et moins régulier, retenant fortement les colorants.

Le tissu glandulaire acineux est normal et il n'existe pas de sclérose acineuse : les cellules cylindro-coniques des acini sont comme à l'état physiologique formées de deux zones, l'une externe opaque et granuleuse, l'autre centro-acineuse claire; leur noyau se colore bien.

Le système nerveux central, la rate, le corps thyroïde, les reins ont paru normaux aux observateurs; le foie est toujours congestionné et volumineux, pesant de 1,550 à 1,700 grammes, sans graves lésions cellulaires ou conjonctives. Les poumons sont constamment le siège de lésions tuberculeuses ayant causé la mort du malade.

II

Nous étudierons successivement les lésions acineuses et celles des îlots de Langerhans, puis ensuite les diverses altérations du tissu conjonctif (congestion, œdème, scléroses).

En ce qui concerne les lésions des canaux excréteurs, on les trouvera étudiées en même temps que les scléroses avec lesquelles elles coexistent le plus fréquemment. Plus loin, en étudiant les infections et les suppurations, les tumeurs, nous aurons encore l'occasion de revenir sur les altérations canaliculaires.

Nous avons procédé de même pour l'étude des lésions vasculaires, car agir autrement nous aurait forcément exposé à des redites.

LÉSIONS ACINEUSES

Nous passerons ici en revue la plupart des dégénérescences des cellules glandulaires acineuses : certaines, comme la dégénérescence

granuleuse, peuvent être sujettes à contestation, étant donné la facilité avec laquelle le pancréas subit, surtout en ce qui concerne les cellules acineuses, les altérations cadavériques; néanmoins, il nous semble que le fait a été très exagéré. En effet, il ressort de nos expériences personnelles que la putréfaction cadavérique agit, non en déterminant des dégénérescences proprement dites, mais une nécrose de coagulation massive. Aussi croyons-nous devoir dire ici quelques mots de la technique qui nous a toujours réussi en ce qui concerne l'étude des lésions pancréatiques.

Le fixateur (en dehors de l'acide osmique employé pour la seule étude de la dégénérescence graisseuse) doit être à base d'alcool, c'est-à-dire être un fixateur coagulant. On emploiera soit l'alcool absolu seul ou renfermant 5 à 10 p. 100 de sublimé, soit encore la formule suivante très recommandable :

Alcool absolu...............	āā volumes égaux.
Acide acétique..............	
Chloroforme	
Sublimé....................	à saturation à froid (24 heures).

(Filtrer avec soin une fois pour toutes.)

en ayant soin de renouveler plusieurs fois le liquide et de l'employer en quantité suffisante.

Les méthodes de coloration seront celles en usage : le procédé classique de l'hématoxyline avec éosine et surtout la méthode de Van Gieson donnent des résultats remarquables; le procédé qui consiste à colorer cinq minutes les sections par le carmalun de Meyer,

Acide carminique..............................	1	gramme.
Alun de potasse..............................	10	—
Eau distillée..................................	200	—

(Dissoudre à chaud. Filtrer.)

suivi de lavage à l'eau et de recoloration durant cinq minutes par la solution de Cajal,

Carmin d'indigo..............................	0 gr. 25
Eau saturée d'acide picrique.....	100 grammes.

suivi lui-même d'un lavage rapide de trente secondes dans une solution faible (au millième) d'acide acétique dans l'eau, constitue également une méthode simple de triple coloration.

Dégénérescence granuleuse. — Seule ou associée à la dégénérescence graisseuse (dégénérescence granulo-graisseuse), elle aboutit à une désintégration de tout ou partie des cellules acineuses : ces dernières, hypertrophiées, se fusionnent entièrement; leurs contours ne sont plus reconnaissables.

Le protoplasma s'émulsionne, puis la portion centro-acineuse des cellules tombe sous forme d'une fine poussière protoplasmique dans laquelle on reconnaît encore les noyaux assez bien colorés.

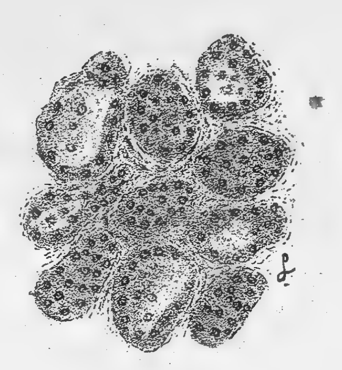


Fig. 288.
Dégénérescence granuleuse.

Dégénérescence graisseuse. — Il semble admis par la plupart des auteurs qu'à l'état normal, chez l'homme, la graisse n'existe pas dans le parenchyme glandulaire du pancréas, abstraction faite des cellules adipeuses que l'on peut rencontrer dans divers points du stroma conjonctif périlobulaire. Cette opinion est celle de Manassein, Statkevitsch, Nicolaidès, Jarotzky.

Cependant Sata, Laguesse, Strangl, Sereni et quelques autres observateurs ont décrit une surcharge graisseuse normale des cellules acineuses et des cellules des îlots, mise en évidence par le Scharlack, le Sudan III et spécialement la méthode d'Altmann.

D'après les auteurs précédents, la graisse se présente dans les cellules acineuses sous forme de fines granulations, disposées en séries linéaires parallèles à la membrane basale; plus rarement, ces granulations sont réparties sans ordre dans tout le protoplasma cellulaire.

Dans la zone périphérique des îlots de Langerhans, on constaterait dans le protoplasma cellulaire des granulations analogues fines et d'autres un peu plus grosses, de forme anguleuse ou vacuolaire.

Enfin, dans les cellules épithéliales des conduits excréteurs, on retrouverait aussi à l'état normal un certain nombre de granulations graisseuses.

Quoi qu'il en soit, l'acide osmique ne détermine pas une véritable métallisation de ces granulations qui disparaissent alors après l'action de l'alcool : il semble donc qu'il s'agisse de lécithine.

Aussi, nous plaçant dans les conditions habituelles de la technique histo-pathologique, pouvons-nous faire abstraction des faits précé-

dents et considérer le parenchyme cellulaire du pancréas comme dépourvu de graisse à l'état normal.

La dégénérescence graisseuse, en dehors des cas consécutifs à l'obstruction des conduits, cas dans lesquels cette altération est manifeste, revêt rarement un degré élevé dans le pancréas. Il existe cependant quelques faits intéressants concernant surtout des sujets âgés et alcooliques.

L'organe est alors augmenté de volume, jaunâtre, à surface lisse : sur les sections transversales, le canal de Wirsung est invisible ou peu

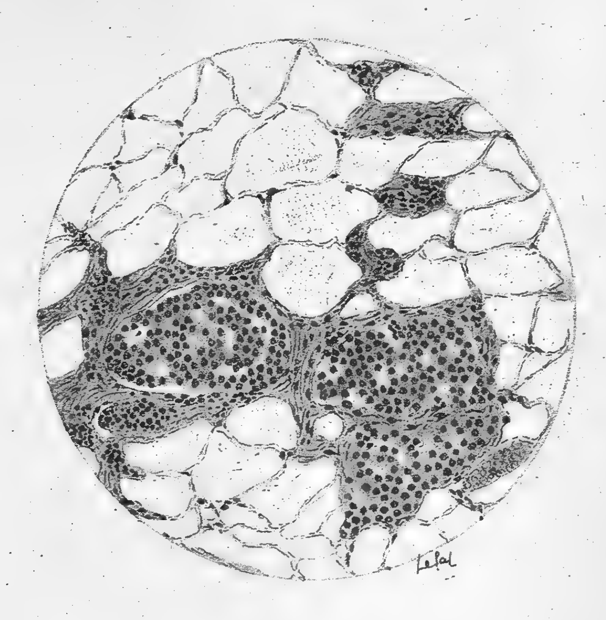


FIG. 289. — Deux îlots de Langerhans entourés de tissu adipeux (d'après Finney).

visible : au microscope on constate l'existence d'un tissu celluloadipeux cloisonné par un fin réticulum conjonctif. Les lobules glandulaires semblent avoir entièrement disparu. Seuls les îlots de Langerhans sont encore visibles, persistant au sein du tissu celluloadipeux.

Cette transformation graisseuse du pancréas est rare; plus fréquemment elle se limite à quelques régions de la glande : il s'agit alors d'une sorte de substitution graisseuse dans laquelle la graisse prend la place d'un certain nombre d'acini glandulaires

On voit alors au sein du parenchyme de grosses vacuoles isolées

ou groupées au nombre de deux à vingt et davantage, limitées par un fin réseau conjonctif : chaque vacuole représente un acinus transformé.

Quoi qu'il en soit, dans la majorité des cas, la dégénérescence graisseuse se présente d'une façon tout autre, plus discrète, que

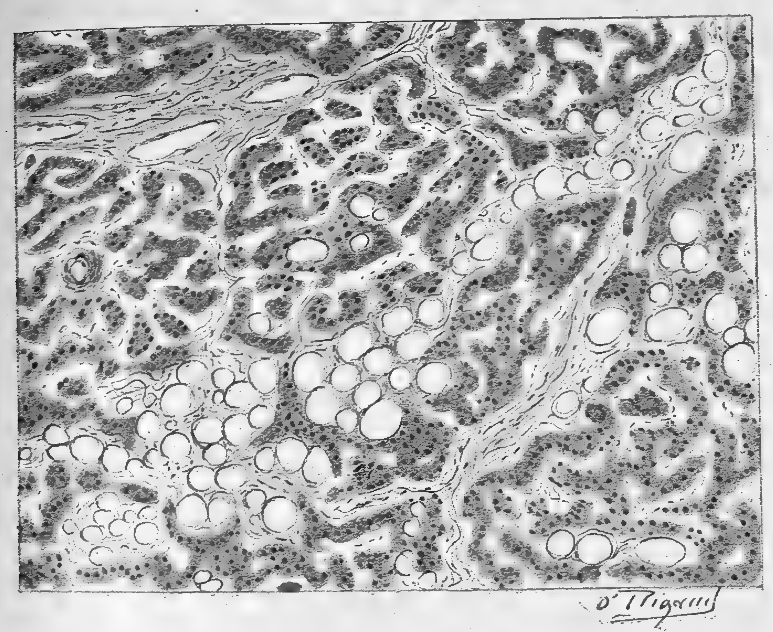


FIG 290. — Substitution graisseuse (Lefas) : tuberculose aiguë. Les vacuoles claires représentent les acini disparus.

l'imprégnation osmique met seule en évidence, étant donné le très petit volume des granulations.

Ces dernières se montrent d'abord au niveau de la partie basale des cellules acineuses, puis ensuite apparaissent disséminées dans tout le protoplasma cellulaire, sous forme d'un fin sablé de très petites granulations d'un noir franc.

Les cellules des îlots de Langerhans peuvent présenter le même aspect, mais la dégénérescence graisseuse semble les atteindre beaucoup plus tard.

Dans certains cas enfin, les endothéliums vasculaires et les cellules épithéliales des conduits présentent des granulations graisseuses.

La dégénérescence graisseuse du pancréas est fréquente, à ce der-

nier degré, au cours de la tuberculose pulmonaire, de la cirrhose biveineuse du foie, du mal de Bright. Elle a été vue également dans l'hérédo-syphilis, l'athrepsie, les fièvres éruptives, la diphtérie.



FIG. 291. — Dégénérescence graisseuse : préparation à l'acide osmique. Les grosses gouttelettes graisseuses représentent les cellules adipeuses du tissu interlobulaire. Au centre un canal de premier ordre. Cirrhose atrophique. G. = 40.

Dégénérescence vacuolaire. — Décrite par Garnier, spécialement dans la fièvre typhoïde et l'urémie.

Le protoplasma de la cellule acineuse, d'acidophile devient peu à peu basophile et d'aspect réticulé : cette altération domine au niveau de la zone basale de la cellule dans laquelle apparaissent de véritables vacuoles; aux points nodaux de ces vacuoles on peut voir souvent des amas granuleux, parfois mûriformes, formés de grains irréguliers prenant la coloration par l'hématoxyline et les couleurs basiques d'aniline.

En somme, c'est une lésion dégénérative atteignant spécialement — comme du reste la dégénérescence graisseuse — l'ergastoplasma.

Division cellulaire. — La présence de plusieurs noyaux dans une cellule acineuse constitue une anomalie. Cette division, qui se fait le plus souvent par voie indirecte, a été parfois signalée. On voit alors soit des noyaux en voie de division, soit deux et même trois noyaux occupant une cellule glandulaire.

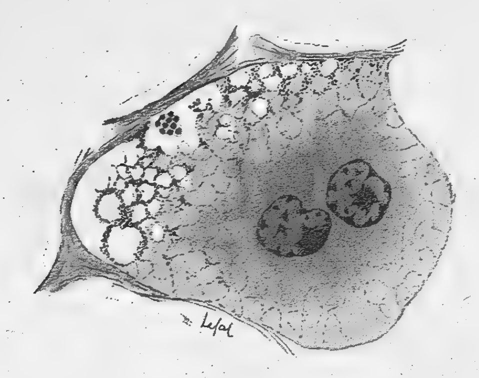


FIG. 292. — Une cellule acineuse en dégénérescence vacuolaire avec métachromasie (d'après Garnier). Fièvre typhoïde. (Obj. immersion 1/12, ocul. compensateur 12.)

Surcharge pigmentaire. — Cette lésion sera étudiée plus loin (voir *Diabète*).

Dégénérescence hyaline, amyloïde. — La dégénérescence hyaline n'a pas été décrite comme lésion acineuse. Quant à la dégénérescence amyloïde des cellules de l'acinus, elle a été admise en principe par Rokitansky et H. Mollière (1); Cornil et Ranvier (2) ne l'ont jamais rencontrée.

Nous-même l'avons recherchée systématiquement sur plus d'une centaine de pancréas de tuberculeux à l'aide des divers procédés en usage (iode, violet de Paris) : nous l'avons rencontrée deux ou trois fois, mais strictement limitée aux seules artérioles de la glande, quelquefois étendue aux capillaires et au tissu conjonctif (Brault); il s'agissait dans ces cas d'amyloïde généralisée au foie, aux reins et à la rate. Elle est donc bien plus rare que ne le veut Rodionoff.

Nécrose de coagulation. — Cette lésion n'est pas aussi fréquente qu'on pourrait le croire, car dans les cas où elle est très étendue on

(1) *Dict. de médec. et chir. prat.*, 1878, t. XXV, p. 174.
(2) *Man. d'histol. pathol.*, 1884, p. 488. Arnozan, dans son article *Pancréas* (*Dict. encycl. des Sc. méd.*, 1884, t. XX) fait de l'opinion Cornil et Ranvier une citation inexacte.

peut toujours supposer qu'il s'agit de nécrose artificielle *post-mortem* due à l'action des ferments pancréatiques; néanmoins, lorsque la nécrose de coagulation est limitée à des fragments d'acini très disséminés, alors que le reste des cellules se colore nettement, cette lésion nous paraît devoir être retenue.

Elle se présente alors comme partout ailleurs, sous forme d'un



Fig. 293. — Nécrose de coagulation (d'après D'Amato). Région voisine d'une lésion hémorragique. Cirrhose atrophique.

état particulier de la cellule dont le protoplasma devient métachromatique, d'acidophile qu'il était, et dont le noyau ne prend plus nettement les colorants.

Cette nécrose est la règle au voisinage des lésions hémorragiques et gangréneuses et revêt alors le plus souvent l'aspect particulier que nous décrirons plus loin sous le nom de *nécrose graisseuse*. (Voir plus loin.)

Hypertrophie acineuse. — Cette altération accompagne le plus souvent les scléroses intralobulaire et monoacineuse, mais peut exister seule. Décrite d'abord par Klippel qui pense qu'il s'agit peut-être là d'une ébauche de régénération, cette lésion consiste dans ce fait que certains acini plus volumineux que les autres présentent des cellules hypertrophiées à contours nettement prismatiques et à noyau plus volumineux : ce dernier ainsi que le protoplasma de la cellule se



Fig. 294. — Évolution acineuse hypertrophique (d'après une photographie de Klippel). G. = 100. Cirrhose du pancréas par obstruction canaliculaire.

colorent d'une façon intense par les réactifs habituels; de plus, les cellules de ces acini sont nettement séparées les unes des autres.

LÉSIONS DES ILOTS DE LANGERHANS

L'anatomie pathologique des îlots est encore de date récente; aussi avons-nous groupé pour plus de clarté les diverses altérations qu'on y a décrites.

Hypertrophie. — On admet habituellement que les formations endocrines possèdent chacune un diamètre voisin de 2 millimètres et comptent de 30 à 100 éléments cellulaires.

Or, il est des cas où l'on a signalé de ces îlots possédant de 200 à 400 et même jusqu'à 1,500 éléments cellulaires (Carnot et Amet) : c'est surtout au cours des cirrhoses alcooliques du foie et également dans quelques cas de diabète que ces constatations ont été faites. Elles semblent montrer que les îlots seraient également plus nombreux.

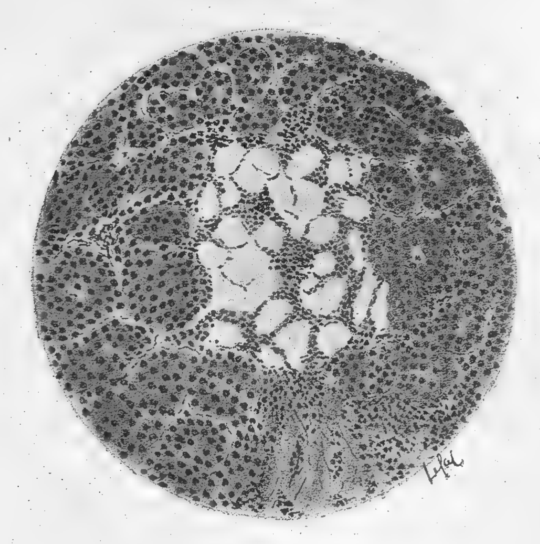


Fig. 295. — Dégénérescence hyaline d'un îlot de Langerhans. Atrophie cellulaire (d'après Finney). Diabète.

Atrophie. — Cette altération a été décrite par Weichselbaum et Strange; elle consiste dans une diminution de volume de l'îlot, ce dernier ne renfermant plus que des cellules petites, à noyau irrégulier, mal colorable; le protoplasma est granuleux et semble avoir presque disparu.

Souvent dans les cas de ce genre (diabète) on observe une diminution numérique des îlots due à la disparition par atrophie d'un certain nombre d'entre eux.

Cette atrophie peut s'accompagner de *nécrose* et de *surcharge pigmentaire* (Voir *Diabète*).

Dégénérescence hyaline. — Signalée par Lastly, Opie, Gentès, Herzog, Finney, etc... dans le diabète, elle se présente sous l'aspect

suivant : le tissu conjonctif péri-capillaire, normalement presque invisible, est alors nettement apparent et d'aspect homogène, formant des masses arrondies, polygonales ou sinueuses, comprimant les cellules propres des îlots dont elles déterminent l'atrophie : ces dernières apparaissent condensées en un ou plusieurs amas, petites, fusionnées, semblant réduites à leurs noyaux irréguliers. Ces productions hyalines peuvent, dans des cas très rares être partiellement infiltrées de sels calcaires et donnent à l'îlot l'aspect d'un glomérule rénal en voie de transformation fibreuse.

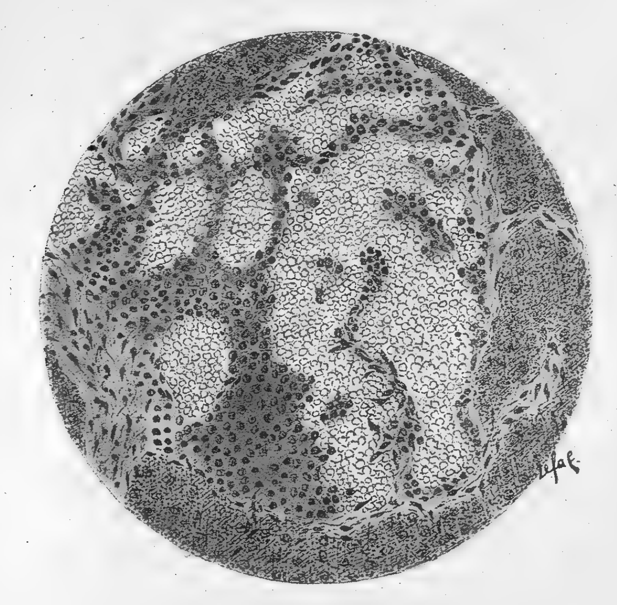


FIG. 296. — Hémorragie dans un îlot. Atrophie cellulaire (d'après Finney). Diabète.

La dégénérescence hyaline peut s'étendre aux capillaires du voisinage immédiat de l'îlot; elle donne par le procédé de Kühne la réaction rouge spécifique.

Quant à la *dégénérescence amyloïde*, elle n'a pas été signalée à notre connaissance dans les îlots.

Dégénérescence vacuolaire. — Dans ce cas, une ou plusieurs cellules insulaires présentent l'aspect hydropique et montrent des vacuoles au sein de leur protoplasma. Ces vacuoles peuvent entrer en coalescence et la dégénérescence s'accompagner de liquéfaction du

cytoplasma et du noyau dont il ne reste comme vestiges que des granulations irrégulières.

Hémorragie. — On voit alors une véritable dilacération du système columnaire par des amas de globules rouges. Les cellules, atrophiées et pressées, forment des amas irréguliers. Le sang est souvent diffusé autour de l'îlot et dans les acini voisins.

Dégénérescence graisseuse. — Elle est plus rare que celle des acini et toujours discrète; l'acide osmique est nécessaire pour la constater (Voir plus haut).



Fig. 297. — Mitoses dans un îlot de Langerhans (Lefas). Tuberculose aiguë. Obj. 1/12, ocul. 4.

Division cellulaire. Hypertrophie cellulaire. — Le protoplasma des cellules insulaires peut être large, à contours remarquablement nets, visiblement hypertrophiés. Dans quelques cas, rares, on peut observer des divisions mitosiques dans ces éléments.

L'hypertrophie cellulaire peut être associée à la plasmolyse des éléments cellulaires; elle peut aussi porter sur le noyau (karyomégalie).

Nécrose. — Elle présente les caractères de la nécrose de coagulation : les noyaux ne sont plus colorables, le protoplasma devient métachromatique. Cette altération est rare.

Sclérose insulaire. — Elle peut consister, soit dans une augmentation de volume du tissu péricapillaire qui apparaît alors nettement, fait qui s'observe dans un certain nombre de cas de diabète, soit dans un aspect particulier au pancréas du nouveau-né hérédo-syphilitique et pour la description duquel nous prions de se reporter au paragraphe spécial (Voir *Syphilis*). La fig. 308 représente cette lésion.

CONGESTION — ŒDÈME

La *congestion* du pancréas atteint rarement un degré très accusé, même au cours des affections du cœur droit. Elle se présente sous

forme d'une dilatation des capillaires avec parfois de petites effractions hémorragiques dans quelques acini ; au niveau des îlots, dans le cas de congestion intense, on constate un écartement des travées cellulaires et parfois des hémorragies (fig. 296), mais souvent les globules rouges ont disparu de ces espaces intercolumnaires, de telle sorte qu'il est difficile de dire s'il s'agissait de congestion proprement dite ou d'œdème. En ce qui concerne la réplétion des vaisseaux plus volumineux, celle-ci porte surtout sur les veines.

L'*œdème* du tissu conjonctif du pancréas s'observe parfois, spécialement dans les néphrites et dans certains cas d'hérédo-syphilis, accompagné ou non de sclérose.

A l'œil nu, sur les coupes on constate un état brillant et gélatiniforme des travées interlobulaires : au microscope, le tissu conjonctif apparaît faiblement coloré, formé de fibrilles ondulées, écartées les unes des autres. L'œdème peut pénétrer les lobules et écarter les acini. Les îlots présentent un élargissement des espaces intercolumnaires. Les fascicules nerveux paraissent hypertrophiés et dissociés.

SCLÉROSES

L'hyperplasie du tissu conjonctif est une des lésions le plus fréquemment rencontrées dans le pancréas : elle fut signalée implicitement mais d'une façon incidente par les anciens auteurs, parmi lesquels Morgagni, Baillie, Broussais, Velpeau, Andral, etc., qui ont parfois noté la consistance squirreuse de la glande au cours d'autopsies diverses.

Nous avons les premiers tenté de systématiser la topographie des scléroses du pancréas, et notre division semble actuellement admise par les divers auteurs.

Topographie des scléroses. — Les divers types que nous allons décrire peuvent se présenter purs ou associés entre eux.

La topographie des scléroses peut être périlobulaire, intralobulaire, interacineuse, péri ou encore intra-langerhansienne.

1° *Sclérose périlobulaire* (*interlobulaire*). — On sait qu'à l'état normal les lobules glandulaires du pancréas apparaissent comme séparés les uns des autres par des travées conjonctives minces qui les entourent et les délimitent.

Dans cette variété de sclérose la lésion consiste en un simple

épaississement de ces travées, par conséquent il y a simplement exagération d'une disposition normale : les travées sont alors triplées d'épaisseur par exemple.

Au milieu de ces bandes de sclérose, le lobule lui-même ne semble pas participer au processus morbide : sans doute, il est logique d'ad-



Fig. 298. — Sclérose périlobulaire (cirrhose atrophique). Gr. = 115.

mettre qu'il est légèrement comprimé en pareil cas, mais cependant l'aspect des acini et des cellules acineuses ne présente rien qui permette le plus souvent de l'affirmer. La sclérose en tout cas semble simplement isoler plus complètement les lobules les uns des autres, sans les pénétrer ni les désorganiser : aussi, au point de vue des altérations cellulaires que peut provoquer cette lésion, celle-ci doit-elle être considérée comme la moins importante des lésions scléreuses.

2° *Sclérose intralobulaire* (*multi-acineuse, fragmentante*). — Ce type est presque toujours associé à la variété précédente : la sclérose pénètre à l'intérieur du lobule, le dissocie, le fragmente en îlots d'acini, isolés en nombre variable.

On trouve alors, espacés dans la nappe conjonctive, des amas glandulaires généralement de forme arrondie. Ces amas isolés par le fait de la cirrhose disséquante sont plus ou moins volumineux, le plus souvent inégaux; il est fréquent d'en voir qui comprennent seulement quinze, et même dix acini. Il est exceptionnel de trouver un acinus seul complètement isolé au sein de la sclérose.

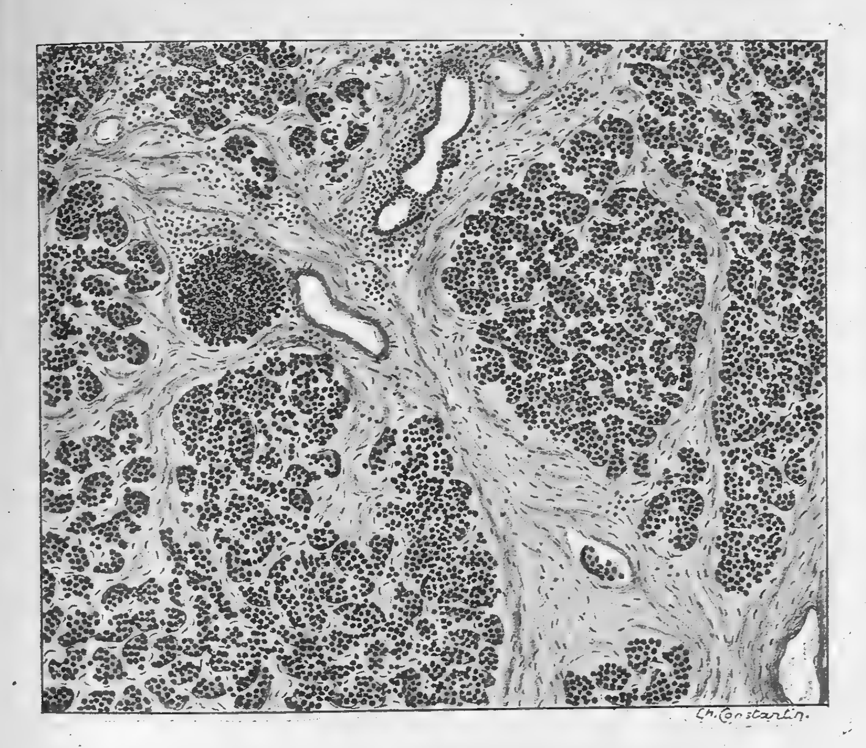


FIG. 299. — Sclérose péri et intralobulaire (cirrhose atrophique). Gr. = 115.

Constamment, à cette lésion s'associe le type de la sclérose périlangerhansienne (fig. 285).

3° *Sclérose acineuse* (*mono-acineuse*). — Dans la forme précédente on peut rencontrer cette modalité dans les îlots persistants de tissu glandulaire, mais c'est alors tout à fait accessoirement.

Ce qui caractérise la sclérose acineuse, c'est un cercle conjonctif toujours grêle, entourant chaque acinus en particulier : on sait qu'à l'état normal cette disposition n'est en quelque sorte qu'ébauchée.

La lésion est habituellement diffuse. Elle peut occuper le pancréas

tout entier ou se limiter à divers lobules. Dans le premier cas, il y a souvent un épaississement médiocre de toute la trame conjonctive dans son ensemble; dans le second cas, la sclérose acineuse est seule en évolution. Chaque acinus est entouré de fibrilles conjonctives formant une collerette autour de lui.

En général, cette sclérose coïncide avec des dégénérescences avancées des cellules glandulaires acineuses.

4° *Sclérose diffuse* (*en placards*). — Dans ce cas il s'agit de petits îlots conjonctifs développés autour des petits canaux intralobulaires ou des artérioles : cette lésion est le plus souvent mixte, à la fois artérielle et canaliculaire d'origine et relève d'une forme spéciale de l'artério-sclérose; elle se trouve réalisée souvent chez les vieillards et certains diabétiques et peut s'accompagner de sclérose intralobulaire ou inter-acineuse et de sclérose insulaire.

Des petites plaques fibreuses précédentes portant quelques prolongements étoilés s'enfoncent plus ou moins entre les acini voisins.

On peut trouver des formations pseudo-canaliculaires que nous décrivons et figurons plus loin (voir fig. 302).

5° *Sclérose intra-langerhansienne* (*insulaire*). — Nous la trouvons dans l'artério-sclérose, le diabète et la syphilis. Cette lésion consiste en un épaississement du fin stroma servant de soutien aux capillaires qui occupent les espaces intercellulaires des îlots.

6° *Sclérose péri-langerhansienne* (*péri-insulaire*). — Le plus souvent elle n'est qu'une conséquence d'une sclérose en placards ou encore intralobulaire avancée : elle s'explique par le fait de la grande résistance qu'opposent les îlots à l'étouffement cirrhotique; parfois cependant elle peut exister seule, la fig. 285 en est un exemple.

Cette lésion offre des degrés variables : à une époque ultime on peut trouver des plaques cirrhotiques renfermant un nombre varié, jusqu'à une vingtaine, d'îlots persistant seuls avec des vaisseaux, des capillaires et des vestiges de canaux excréteurs. Ce fait se voit dans l'athérome, l'hérédo-syphilis, la cirrhose par obstruction.

Nous trouverons à propos de la syphilis une variété d'aspect que revêt parfois cette sclérose dans le pancréas hérédo-syphilitique.

Quoi qu'il en soit de la topographie des diverses scléroses précédentes, toutes peuvent affecter soit le type jeune avec tissu conjonctif riche en cellules lymphatiques, soit le plus souvent le type adulte, avec tissu fibrillaire, pauvre en éléments cellulaires. De plus, avant d'aborder l'étude des diverses scléroses en particulier, nous devons dire que

celles-ci peuvent être (Carnot) rapportées à trois ordres de causes : mécaniques, toxiques ou toxiniques et infectieuses.

On tend de plus en plus à restreindre cependant le premier ordre de ces causes : en effet la conception de l'étiologie mécanique des scléroses, qu'il s'agisse d'une tumeur voisine ou d'une oblitération



Fig. 300. — Sclérose avec seule persistance des îlots (Lefas). Athérome et maladie mitrale.

canaliculaire, doit être remplacée en réalité par une étiologie infectieuse ou toxique, comme nous le verrons plus loin en étudiant la cirrhose par obstruction : l'action mécanique se réduit à l'état de causes favorisant la rétention des ferments et des germes infectieux ainsi que l'exaltation de ces derniers.

Cependant il est probable qu'il existe néanmoins quelques faits de sclérose dystrophique par oblitérations vasculaires.

Enfin il est assez difficile de faire dans les infections la part de l'action sclérogène des germes infectieux et de leurs produits toxiques.

Sclérose du pancréas par obstruction, ligature. — La cirrhose du pancréas consécutive à l'oblitération des canaux excréteurs de

l'organe est parfois réalisée en pathologie humaine dans la lithiase biliaire ou pancréatique, la formation de cicatrices duodénales ou de brides péritonéales, l'existence d'un cancer du pancréas ou de l'intestin.

Quoi qu'il en soit, son étude a été réalisée expérimentalement par la ligature, chez l'animal, des canaux pancréatiques. Après Pawlow, Arnozan et Vaillard, Laguesse, Tiberti, V. Lombroso, Zunz et Mayer ont décrit avec détails les lésions consécutives à cette expérimentation.

Disons tout de suite que cette dernière n'entraîne aucune modification histologique dans les autres viscères, tels que la rate, le foie, le corps thyroïde, etc.

En revanche, elle aboutit chez l'animal, au bout d'un laps de temps variant de trente-huit à soixante-seize jours, à des modifications profondes du pancréas. Celui-ci subit une diminution de volume portant sur toutes ses dimensions; son poids diminue également. La glande, blanchâtre et dure, subit spécialement au niveau de sa portion duodénale un effacement considérable, tel dans certains cas que la tête peut être réduite à une mince couche de tissu d'aspect fibreux, renfermant quelques petits lobules glandulaires blanc jaunâtre, adhérant au reste de l'organe par un cordon fibreux, vestige du canal excréteur principal.

Cependant ces altérations macroscopiques sont inconstantes et, comme l'a bien montré Lombroso, la diminution de volume subi par le pancréas ne dépend pas uniquement du laps de temps au bout duquel a été sacrifié l'animal; de même (Zunz et Mayer) la diminution de poids n'est pas parallèle à la réduction des dimensions et de plus semble devenir stationnaire au bout d'un certain temps : cette diminution de poids est sans rapport avec les variations du poids total subies par l'animal.

Histologiquement, le premier effet est la dilatation des gros canaux ainsi que l'élargissement des canaux plus petits, auquel se joint en beaucoup de points la chute de l'épithélium canaliculaire devenu caliciforme ou en dégénérescence granuleuse et qui forme, aggloméré avec du mucus, des bouchons excréteurs (4e à 7e jour) : souvent ensuite le canal subit l'oblitération fibreuse.

Les veines se dilatent, les artérioles montrent des lésions de périartérite et d'endartérite, mais celles-ci sont tardives et non systématisées.

Le tissu conjonctif d'abord œdémateux, fait visible au bout de quarante-huit heures, laisse voir vers le septième jour une infiltration parvicellulaire, puis devient adulte, fibrillaire et pauvre en noyaux.

Plus tard il subira un stade ultime de régression caractérisé par l'apparition de grosses cellules adipeuses disséminées ou groupées entre elles.

Le temps nécessaire à cette métamorphose complète varie non seulement d'un animal d'une espèce à celui d'une autre, mais aussi d'un animal à un autre de même espèce.

Tiberti a étudié assez récemment et à l'aide des méthodes les plus délicates les fines altérations cellulaires succédant chez le lapin à la ligature du canal de Wirsung.

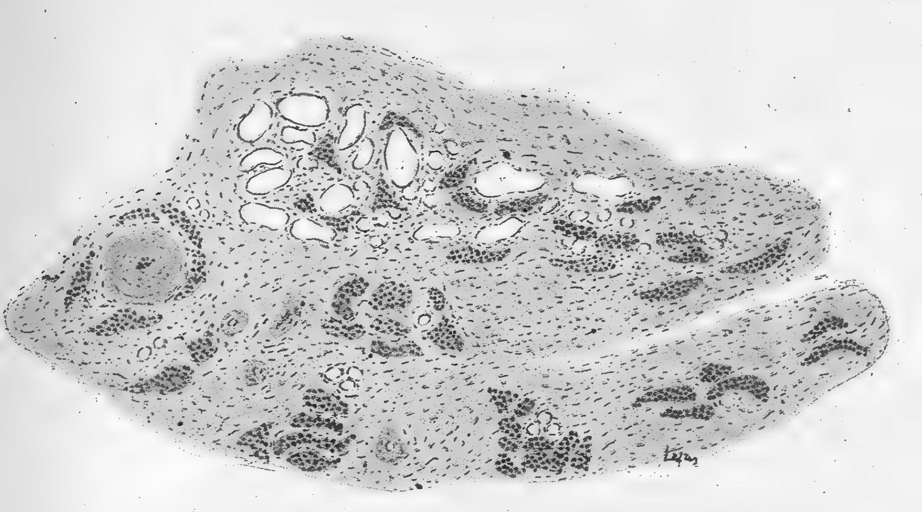


Fig. 301. — Sclérose par ligature (d'après Arnozan et Vaillard). Lapin (17e jour). Nappe conjonctive avec vacuoles adipeuses : on voit à gauche un canal oblitéré et près de lui quelques artérioles atteintes de périartérite ainsi que des acini atrophiés.

Au bout de quarante-huit heures, le noyau des cellules acineuses est légèrement gonflé et les granulations de zymogène un peu écartées les unes des autres. Au bout de trois jours, la lumière acineuse est dilatée, les cellules sont devenues cubiques, mais les contours en restent bien distincts; le noyau très gonflé est allongé, irrégulier, repoussé vers la base des cellules; le réticulum chromatique des cellules est très net; mais les granulations de zymogène sont peu distinctes et ont l'aspect d'une poussière rougeâtre (fuchsine acide), occupant surtout la région centro-acineuse.

Au cinquième jour, le tissu conjonctif péri-acineux s'œdématie et s'infiltre d'éléments arrondis : quarante-huit heures plus tard, cet aspect est très net. Au bout de douze jours, le tissu montre de nom-

breuses cellules dont beaucoup sont des mastzellen : les cellules acineuses sont alors irrégulières, atrophiées.

Finalement, au bout d'une vingtaine de jours, les acini sont kystiques, revêtus de cellules à noyau volumineux et saillant, ou bien en pycnose.

Des ébauches de régénération *partielle* s'observent dans certains acini (Tiberti) : dans ceux-ci on voit quelques cellules ayant repris la forme pyramidale et laissant voir des grains de zymogène normaux et normalement distribués.

Il en est de même dans l'obstruction du canal de Wirsung chez l'homme, soit par calculs, parasites (1), tumeurs. En somme, le début de la sclérose affecte le type de la sclérose canaliculaire que nous décrirons tout à l'heure, mais plus tard elle subit une progression telle que le pancréas devient entièrement fibreux et que persistent seuls des vestiges de canaux excréteurs reconnaissables à leur forte charpente élastique, ainsi que des îlots de Langerhans.

Ces derniers sont normaux ou encore (Zunz et Mayer, Lombroso) montrent des lésions décrites de chromatolyse. Ce fait explique peut-être l'absence de glycosurie dans un grand nombre de cas de cirrhose étendue par oblitération. La ligature incomplète de la veine porte et du petit épiploon, celle de la veine splénique à sa terminaison ont montré à Gilbert et Chabrol qu'après un stade de congestion avec lésions cellulaires acineuses de vacuolisation et de dégénérescence granuleuse avec hyperplasie de certains noyaux, on observe vers le dixième mois une sclérose accusée périveineuse et péricapillaire avec congestion chronique des veines : ce processus dissocie le tissu glandulaire en partie remplacé par des aréoles graisseuses; les éléments persistants en revanche ont recouvré leur intégrité.

Sclérose par irritation de voisinage. — Cette cirrhose par propagation de contiguïté a été décrite par Juillard, Klippel et Chabrol dans l'ulcère du duodénum avec adossement et adhérence au corps du pancréas : on observe alors sur les coupes, dans la profondeur de l'ulcère, le tissu pancréatique envahi par une sclérose adulte interlobulaire et interacineuse isolant des îlots glandulaires offrant par place la lésion dite évolution acineuse hypertrophique. Les canaux

(1) Tels sont les faits de Sea et de Ghedini, dus à la présence d'ascarides lombricoïdes. Dans d'autres cas, l'obstruction vermineuse peut être cause d'une pancréatite hémorragique : Stieda a décrit un fait de ce genre, dû à la présence d'un tænia inerme.

sont épaissis, les artérioles offrent des altérations d'endopériartérite avec thrombose et parfois rupture.

Cirrhose péricanaliculaire (angio-sclérose). — L'obstruction n'est pas la seule cause déterminant le développement du tissu conjonctif voisin des canaux : les infections ascendantes d'origine intestinales peuvent les réaliser.

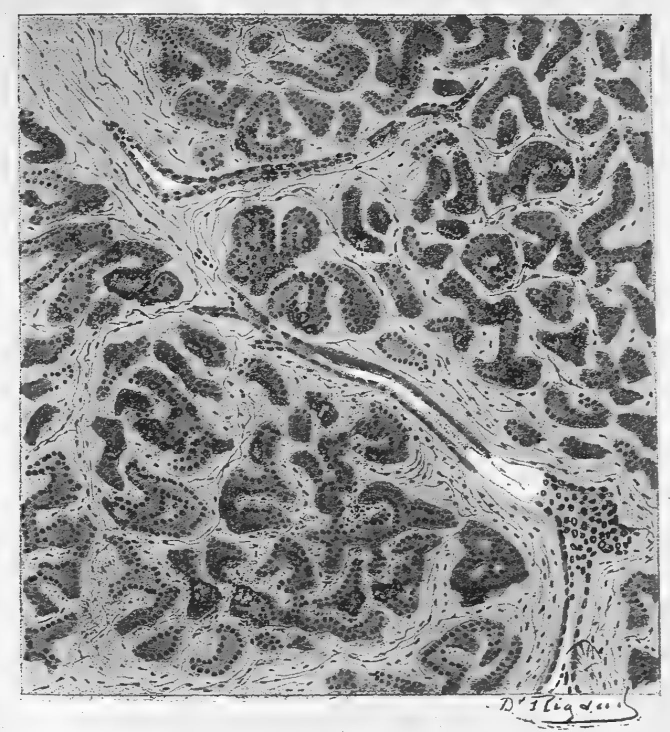


Fig. 302. — Angio-sclérose (Lefas). On voit deux formations pseudo-canaliculaires dans une travée conjonctive épaissie. Diabète.

Cette sclérose péricanaliculaire infectieuse ou angio-sclérose a été très bien décrite par MM. Gilbert et Lereboullet et tire une grande partie de son intérêt du fait qu'elle peut être diabétigène.

Le début en est marqué par des lésions de l'épithélium des canaux, spécialement des branches de second ordre on y observe de fines granulations graisseuses, une prolifération cellulaire irrégulière se faisant par places et de la desquamation : celle-ci se fait soit en masse,

soit par places. Les cellules altérées se retrouvent dans la lumière des conduits.

La paroi propre des canaux augmente d'épaisseur d'abord régulièrement, mais ensuite de cette paroi partent des prolongements fibreux irradiant dans les lobules voisins. A cette sclérose fragmentante, intralobulaire, en bandes, s'associe rapidement une sclérose interacineuse qui apparaît avec la plus grande netteté.

Le tissu conjonctif est adulte, pauvre en noyaux cellulaires : il est toujours plus développé au centre des lobules, autour du réseau canaliculaire de dernier ordre qu'il met nettement en évidence. Les îlots de Langerhans sont intacts dans la grande majorité des cas.

Les acini glandulaires, comprimés par le tissu conjonctif dense et élastique subissent une atrophie surtout manifeste au centre des lobules : ils disparaissent en partie ou se réduisent dans certains points à l'état d'alvéoles étirés renfermant des cellules petites et indifférentes, à noyau allongé et bien colorable. MM. Gilbert et Lereboullet après l'un de nous (1) ont désigné ces formations sous le nom de pseudo-canalicules, comparables aux pseudo-canalicules biliaires des cirrhoses.

Il ne faut pas confondre ces formations avec les canalicules de dernier ordre végétant au sein du tissu conjonctif et dont la lumière est le plus souvent dilatée.

Cirrhose des tuberculeux. — Décrite d'abord histologiquement par Klippel, puis par Carnot, Charrin, etc., elle avait été entrevue par les plus anciens auteurs. Elle est fréquente et offre quelques caractères particuliers.

Le pancréas présente une légère atrophie portant sur l'extrémité duodénale et le corps de la glande : l'extrémité caudale ou splénique moins atteinte contraste par son volume normal avec les parties précédentes et paraît même, par comparaison avec ces dernières, légèrement hypertrophiée. Les cas où la queue du pancréas présente le maximum des altérations sont exceptionnels. La consistance de la glande est augmentée parfois d'une façon notable. Le poids total oscille en général entre 65 et 70 grammes : dans des cas très rares nous avons noté des chiffres variant entre 95 et 100 grammes.

L'aspect extérieur est peu modifié : parfois la coloration est jaune

(1) Lefas. *Arch. gén. de médec.*, mars 1900, p. 359.

cire ou graisse de bœuf; la lobulation paraît plus nette qu'à l'état normal.

Indépendamment des lésions spécifiques que l'on peut rencontrer dans des cas rares (voir *Tuberculose*), on constate histologiquement l'existence d'une sclérose à type interlobulaire ou encore péri-acineux, ces deux types coexistant fréquemment. Lorsque la sclérose présente un type pur, elle affecte généralement le type péri-acineux.

Les îlots de Langerhans sont riches en éléments cellulaires, les altérations acineuses, à part la dégénérescence graisseuse, sont peu accusées.

La surcharge graisseuse du tissu conjonctif est exceptionnelle; parfois les parois des canaux sont épaissies et leur épithélium présente des granulations graisseuses : celles-ci peuvent s'observer également dans l'endothélium vasculaire.

Cette cirrhose des tuberculeux, due à l'action de la tuberculose, comme l'a démontré l'expérimentation, présente une topographie nettement lymphatique.

Cirrhose pigmentaire. — Voir *Diabète* (p. 1131).

Cirrhose alcoolique, biliaire, cardiaque, paludéenne. — Voir *Maladies du foie* (p. 1132).

Sclérose sénile. — Lefas a montré en 1898 que chez le vieillard les altérations conjonctives du pancréas peuvent consister en un développement du tissu conjonctif autour des canaux, s'enfonçant de là dans le lobule (sclérose intralobulaire); d'autres fois la sclérose paraît d'origine vasculaire et est peu prononcée : les vaisseaux sont normaux quant à leur endothélium, mais atteints de méso-périartérite, le tissu conjonctif, augmenté autour de ceux-ci, n'irradie pas dans le lobule.

Les deux types précédents sont en général combinés, mais le type péricanaliculaire est plus fréquent et plus évident.

Les îlots de Langerhans, contrairement à l'opinion de Gentès, nous ont semblé disparaître en partie.

Régénération du pancréas. — A la suite de cette étude des scléroses, il serait intéressant de savoir si le pancréas, comme nombre d'autres organes, est susceptible d'une régénération.

Il n'en est rien : Cipollina (1898), qui a étudié la question et pra-

tiqué sur l'animal nombre d'ablations partielles, a toujours vu la solution de continuité se rétablir par le fait d'une simple cicatrice conjonctive. Au sein du coagulum sanguin, semé de filaments fibrineux et de globules blancs, apparaissent des cellules de tissu conjonctif jeune : puis la cicatrice devient fibreuse, se formant soit aux dépens du tissu épiploïque, soit aux dépens du tissu conjonctif de la glande. Parfois il se développe à son voisinage une légère sclérose de l'organe. Quant au tissu glandulaire, certaines régions traumatisées ou isolées au cours de l'intervention disparaissent par atrophie et dégénérescence graisseuse. Enfin, au trentième ou quarantième jour, il est impossible de noter des phénomènes de régénération dans le tissu glandulaire bordant la surface de section.

III. — LÉSIONS DU PANCRÉAS DANS LE DIABÈTE.

Le nombre des travaux concernant les altérations du pancréas au cours du diabète sucré, spécialement au point de vue de l'origine langerhansienne de certains diabètes, nous obligent à étudier en détail les lésions décrites par les divers auteurs.

Il est de notion déjà ancienne que, dans certaines autopsies de diabétiques, le pancréas offre de fortes lésions macroscopiques : tels sont les faits observés par Rokitansky, Frerichs, Hartsen, Lecorché, Baumel, Lancereaux, Wiliamson, Thiroloix, Mehring et Minkowski, etc.

Au point de vue de l'aspect extérieur, le pancréas diabétique peut être à peu près normal d'apparence, ce qui est le fait le plus fréquent, d'autres fois atrophié et induré. Assez souvent, il y a lithiase concomitante. Les altérations histologiques générales consistent en sclérose, surtout intense dans le cas d'obstruction des canaux excréteurs, en dégénérescence graisseuse, en infiltration parvi-cellulaire interlobulaire et péri-acineuse. Les lésions cellulaires acineuses sont variables et banales.

Les lésions peuvent se présenter sous un aspect assez particulier, que Gilbert et Lereboullet ont décrit sous le nom d'angiopancréatite diabétigène : dans ce cas, il y a ou non lithiase concomitante. Les altérations infectieuses d'origine canaliculaire et ascendante amènent une atrophie plus ou moins marquée du pancréas. Histologiquement, on constate une prolifération et une desquamation

de l'épithélium des canaux excréteurs, avec épaississement de leur paroi fibreuse d'où partent des irradiations scléreuses fragmentant le lobule, dissociant les acini et pouvant entraîner une régression pseudo-canaliculaire des acini, analogue à celle notée dans les cirrhoses biliaires du foie. Les îlots de Langerhans ne sont pas touchés dans ce processus. D'après Chabrol, les lésions cellulaires sont des plus variables et consistent en dégénérescence granulo-graisseuse, vacuolisation, pigmentation ocre, stéatose parfois très accusée avec substitution graisseuse et disparition d'un grand nombre d'acini : les îlots de Langerhans résistent à cette substitution.

En revanche, la fréquence des altérations langerhansiennes mérite de retenir l'attention.

Dieckoff, Kasahara constatèrent parfois la diminution du nombre des îlots; Stobolew observa dans deux cas leur disparition complète, d'autres fois une sclérose péri-acineuse, péri et intra-langerhansienne avec atrophie des cellules insulaires ou dégénérescence hyaline de ces îlots.

D'autres observations analogues sont dues à Gentès, Hansemann, Lemoine et Launois, Weichselbaum et Strangl : ces dernières montraient qu'en dehors du diabète et dans la glycosurie d'origine nerveuse, les îlots de Langerhans n'offraient pas les altérations décrites, qui, en revanche, étaient fréquentes chez les diabétiques.

Les lésions trouvées par Weichselbaum et Strangl consistaient soit en hémorragies insulaires, soit en sclérose péri et intra-insulaire, en dégénérescence vacuolaire des cellules des îlots, ou bien encore en atrophie avec irrégularité et hyperchromasie nucléaire de ces mêmes cellules, — toutes lésions tendant à la disparition plus ou moins complète des formations endocrines.

Depuis, Wright et Joslin, Stobolew, Curtis, Herzog, Schmidt, Steele, ont retrouvé ces résultats.

Finney conclut de ses recherches : 1° que, dans certains diabètes, il n'y a aucune lésion démontrable des îlots; qu'il en est de même dans la glycosurie alimentaire ou d'origine nerveuse; 2° que, dans d'autres cas, les lésions insulaires sont, soit discrètes, soit intenses; 3° qu'en dehors du diabète, des lésions insulaires, mais peu étendues, peuvent s'observer; 4° enfin, qu'il est des diabètes avec lésions de nécrose, lésions primitives strictement localisées aux îlots.

Gutmann, J. Lépine, Fleixner, Halasz, Thoinot et Delamare, Lancereaux, sont revenus sur la question et arrivent aux conclusions de Finney.

Entre ces diverses opinions, que conclure? Le travail de Carnot et Amet ne permet pas de le faire avec certitude.

Dans une monographie récente, *Le pancréas dans le diabète pancréatique* (*Soc. Anat.*, mai 1910), Gellé, complétant des travaux antérieurs faits en collaboration avec Curtis, se base sur la théorie insulaire (Laguesse) de la secrétion endocrine du pancréas, et sur les lésions qu'il a constatées dans cette glande, pour donner une nouvelle théorie pathogénique du diabète pancréatique.

Il décrit, au cours de cette affection, deux types de pancréatites chroniques :

1° L'un, d'origine *canaliculaire*, à larges travées conjonctivo-graisseuses, à grosses lésions du système excréteur, avec envahissement et destruction du parenchyme pancréatique, et dans laquelle on trouve un nombre considérable de formes de transition insulo-acineuses (formes de retour à l'acinus, à la glande exocrine).

Les îlots sont ou très lésés, ou au stade ultime de leur fonction sécrétoire endogène, et réduits considérablement de nombre.

Ici l'infection canaliculaire dissocie et sclérose le parenchyme acineux générateur de l'îlot (Laguesse), en même temps lèse les îlots existants et détermine de cette façon une insuffisance de la sécrétion interne.

2° L'autre, d'origine *vasculaire*, sans infiltration graisseuse, présentant des voies d'excrétion intactes ou peu altérées; on y rencontre surtout une sclérose fine, monocellulaire (sclérose amorphe dissociante).

Les îlots sont rares, petits, segmentés, presque toujours scléreux. On rencontre également des formes de passage insulo-acineuses, surtout au début.

Ici l'infection vasculaire s'attaque d'emblée aux îlots, d'où morcellement par sclérose et dégénérescence hyaline; les acini sont touchés simultanément. Le résultat est donc le même que dans le type précédent.

Dans les deux cas, la diminution de nombre et les lésions des îlots, les formes de passage insulo-acineuses, les lésions acineuses sont la cause du diabète (théorie du balancement de Curtis et Gellé); le diabète pancréatique est donc l'expression de l'insuffisance totale du pancréas; en effet, s'il est sûr que la lésion insulaire provoque la perturbation dans la secrétion endocrine, c'est bien à cause de la lésion acineuse que cette dernière devient insuffisante; car les acini, chargés

de pourvoir à la création d'îlots nouveaux, sont devenus incapables d'assurer cette fonction.

Cirrhose pigmentaire. — Mentionnée par Frerichs, l'atrophie scléreuse avec pigmentation du pancréas a été retrouvée et étudiée par la plupart des auteurs qui ont écrit l'histoire du diabète bronzé, parmi lesquels Hanot et Chauffard, Brault et Galliard, Letulle, Hernandez, Dutournier, etc.

Dans ce cas, le pancréas est atteint d'une façon presque constante : son volume est, soit normal, soit plus souvent diminué. L'organe est



Fig. 303. — Pancréas dans le diabète bronzé. Cirrhose atrophique pigmentaire (pièce de la collection de M. Brault). Face antérieure de l'hémisection postérieure de l'organe. Sur un tissu scléreux se voient les lobules ocreux ; à gauche, section de canal de Wirsung.

parfois entouré de quelques ganglions péripancréatiques, brunâtres, un peu hypertrophiés, mais isolés et nullement adhérents ; son poids varie de 95 à 115 grammes ; sa coloration peut être simplement jaunâtre, plus souvent rouillée, brun chocolat, aspect surtout manifeste sur les sections. Le canal de Wirsung est perméable.

La consistance du pancréas est accrue : parfois simplement ferme, elle peut être telle que l'ongle ne puisse pénétrer le tissu (Dutournier) ; la lobulation de l'organe est plus évidente qu'à l'état normal.

Histologiquement, la sclérose apparaît souvent intense, périlobulaire et souvent péri-acineuse : le tissu conjonctif renferme des blocs ou granulations pigmentaires ocreux disposés en réseau.

Les cellules acineuses, surtout à leur partie basale, et celles des îlots sont pigmentées, en dégénérescence granuleuse, fragmentées,

nécrosées; l'infiltration pigmentaire peut être telle dans certains acini qu'elle transforme les cellules en véritables blocs pigmentaires.

Les cellules des canaux excréteurs, et parfois leur lumière, renferment du pigment; de même, la tunique interne des vaisseaux et les lacunes lymphatiques du tissu conjonctif.

Le pigment donne les réactions du pigment ferrique : rarement il est mélangé d'un certain nombre de granulations de pigment noir non sidérique.

La topographie du pigment décèle bien son apport par voie lymphatique (Hernandez).

IV. — LÉSIONS DU PANCRÉAS DANS LES MALADIES DU FOIE.

C'est un fait d'observation déjà ancienne que la fréquence des altérations anatomiques du pancréas au cours des maladies hépatiques; nous avons vu la part importante que prenait le pancréas dans l'ensemble des lésions constituant le diabète bronzé : la même constatation a été faite par Lancereaux dans la *cirrhose paludéenne* du foie, mais les constatations anatomiques se réduisent à peu de chose : le pancréas est d'habitude volumineux, de couleur blanchâtre ou légèrement verdâtre, de consistance ferme ou même augmentée : la sclérose est analogue à celle du pancréas des tuberculeux et semble être, comme elle, d'origine lymphatique; de plus, à l'appui de cette opinion, rappelons que, dans ces cas, on trouve souvent des lésions hypertrophiques scléreuses des ganglions lymphatiques, des épiploons et du bord supérieur du pancréas (Paulesco, Gilbert et Meunier).

Mais c'est surtout dans la *cirrhose alcoolique* du foie, atrophique ou non, qu'ont porté les recherches des auteurs.

Baillie, Friedreich, Chvostek, Rodionoff, Hansemann ont consacré autrefois quelques lignes aux altérations fibreuses du pancréas dans les cas de ce genre, mais leurs constatations furent élémentaires et purement macroscopiques.

Nous avons les premiers attiré l'attention sur la fréquence de ces lésions : depuis, Steinhaus et d'Amato sont revenus sur ces faits et ont confirmé nos recherches. Récemment enfin, Chabrol, dans un très important ouvrage (1), apportait d'intéressantes constatations sur ce

(1) E. Chabrol, *Les pancréatites dans les affections du foie*. Thèse Paris, 1910.

sujet, spécialement en ce qui concerne les données fournies par l'expérimentation.

Le poids du pancréas est le plus souvent augmenté, variant de 95 à 130 grammes, mais il n'en existe pas moins un certain degré d'atrophie portant sur la tête et le corps de la glande, alors que la queue de l'organe est de volume normal ou même paraît un peu hypertrophiée et plus nettement lobulée que le reste du pancréas.

Celui-ci a une coloration gris jaunâtre, un peu cireuse : sa consistance est nettement ferme et augmentée.

Histologiquement, on constate des lésions scléreuses constantes : il y a augmentation de densité et également d'épaisseur du tissu conjonctif périlobulaire qui a l'aspect adulte ou encore est jeune et riche en noyaux, pouvant montrer (Steinhaus) de petits foyers d'infiltration parvicellulaire. Cependant (d'Amato) cette sclérose interlobulaire n'est jamais très intense, du moins considérée isolément.

En effet, dans les cas les plus nombreux, il s'y joint une sclérose intralobulaire fragmentante parfois très marquée, sectionnant le lobule en groupes de dix à vingt acini et partant soit des travées interlobulaires, soit plus souvent du centre des lobules.

Combinée avec la sclérose périlobulaire, elle peut alors donner lieu parfois à un bouleversement complet de l'architecture de la glande, au point de former (Steinhaus) de larges anneaux fibreux annulaires.

D'autres fois (Klippel et Lefas) ce sont, par places, de véritables placards fibreux denses, au sein desquels on voit parfois quelques groupes de cellules adipeuses ainsi que des fragments très atrophiés de lobules glandulaires.

Nous-mêmes, ainsi que Steinhaus et d'Amato, avons vu fréquemment la sclérose mono-acineuse associée à l'un des processus précédents.

Une légère pigmentation ocreuse du tissu conjonctif peut s'observer.

Les canaux sont le siège de dégénérescence granuleuse ou de prolifération légère de l'épithélium.

Nous n'avons pas vu de lésions très nettes des îlots endocrines, à part quelques granulations graisseuses, mais d'Amato y a constaté souvent une hyperémie avec dilatation des espaces intercolumnaires et parfois présence de cellules rondes lymphocytiques.

Carnot et Amet n'ont pas vu ces dernières lésions, mais ont noté des îlots plus nombreux et en tous cas hypertrophiés, spécialement au

niveau de l'extrémité splénique : ils ont compté dans un cas 200 à 300 cellules par îlot (au lieu de 30 à 100), 300 à 450 dans deux autres, enfin dans un quatrième cas, certains îlots renfermaient jusqu'à 1,150 et même 1,500 éléments cellulaires.

On n'observe que rarement des altérations vasculaires : d'Amato a vu une hyperémie passive avec quelques petites hémorragies capillaires intéressant quatre ou cinq acini. Parfois l'endothélium des vaisseaux présente, comme nous l'avons décrit, quelques fines granulations graisseuses.

Quant aux lésions acineuses, on a noté, outre l'atrophie non constante mais très fréquente, l'hypertrophie acineuse, la dégénérescence granuleuse ou graisseuse, rarement la dégénérescence granulo-pigmentaire.

Dans la *cirrhose biliaire* du foie, Lefas a signalé dès 1900 l'augmentation assez nette du tissu conjonctif interlobulaire avec densité plus grande de ce tissu, mais cette sclérose n'est parfois guère accusée. Plus souvent on trouve de la sclérose intralobulaire fragmentante à point de départ canaliculaire : ce processus est diffus et, d'après Guillain, plus accusé au niveau de la tête et du corps de la glande qu'au niveau de l'extrémité splénique. Cette sclérose, d'après Chabrol, suit toujours les vaisseaux capillaires sous la forme péri-acineuse et intra-acineuse. L'épithélium canaliculaire est proliféré par place, mais les canaux sont perméables. Les acini glandulaires sont envahis par des cellules rondes et présentent par places de la dégénérescence granuleuse. Au lieu de peser 70 à 90 grammes, le pancréas peut atteindre le poids de 170 grammes (Guillain). Cependant c'est une exception, et en moyenne on trouve des chiffres variant de 90 à 95 grammes. La consistance est simplement ferme et la coloration normale. Chabrol a même noté des poids variant de 150 à 200 et même, fait remarquable, 400 grammes. Néanmoins, le fait de l'hypertrophie n'est pas constant : quand elle existe, elle est diffusée à l'ensemble de l'organe, la consistance de l'organe est simplement ferme et sa coloration normale. Dans des cas exceptionnels on peut observer l'obstruction du canal cholédoque (Chabrol).

Ce qui précède se rapporte soit à la cirrhose hypertrophique biliaire ictérique du foie décrite par Hanot, soit à la cirrhose hypertrophique anictérique décrite par Hayem.

Nous avons recherché à plusieurs reprises les altérations caractéristiques du pancréas au cours de la *cirrhose cardiaque* du foie : nous avons trouvé jusqu'ici des altérations scléreuses dans les seuls cas con-

cernant des sujets atteints de maladie mitrale avec lésions scléreuses du myocarde, et lésions diffuses d'endartérite dans le foie et parfois le poumon. Dans ce cas, la sclérose se fait autour des canaux excréteurs et des artérioles et aboutit à la formation de placards conjonctifs au sein desquels végètent les îlots de Langerhans; dans des points



Fig. 304. — Hémorragie insulaire (préparation de Chabrol). Asystolie mitrale avec athérome. G. = 135.

moins malades on rencontre des lésions de sclérose péri-langerhansienne et parfois une sclérose insulaire discrète. On trouve également un certain degré de sclérose mono-acineuse. Il existe de l'artérite, parfois de la prolifération épithéliale dans les canaux. Les veines et capillaires sont remplis de sang. Il n'y a pas de lésions des cellules acineuses bien constantes, cependant assez fréquemment de la nécrose

de coagulation, mais en revanche souvent un certain degré de dégénérescence graisseuse des îlots de Langerhans : ces derniers dans quelques cas peuvent présenter des lésions hémorragiques.

Chabrol a enfin observé les lésions du pancréas dans diverses affections hépatiques : dans la *lithiase biliaire* où il existe souvent une cirrhose prédominant au niveau de la tête qui prend un aspect irrégulier et bosselé (Riedel), la cirrhose est surtout interlobulaire et périvasculaire, s'étendant parfois aux capillaires et pénétrant alors dans le lobule; les canaux souvent dilatés présentant de la prolifération et de la desquamation épithéliale; il existe des lésions glandulaires variées, parfois de l'hypertrophie acineuse.

On peut maintenant se demander quelles relations existent entre les altérations pancréatiques décrites dans les cirrhoses du foie et les lésions observées dans ce dernier organe.

Tout d'abord disons que, en ce qui concerne la sclérose cardiaque du pancréas, elle semble presque uniquement relever de l'artério-sclérose jointe à un certain degré d'infection des canaux et ressemble à la sclérose sénile mixte; elle n'offre guère de parallélisme avec la cirrhose hépatique, telle que l'a décrite Sabourin dans ses travaux, à part les cas décrits par Talamon (cirrhose hépatique cardiaque d'origine artérielle).

Dans la cirrhose biliaire, il semble évident que les lésions purement infectieuses offrent une pathogénie identique à celles du foie, c'est-à-dire relèvent d'une infection d'origine digestive ayant suivi la voie canaliculaire et agissant par l'intermédiaire des altérations des conduits excréteurs : il y a là une sorte de diathèse d'auto-infection telle que l'ont décrite Gilbert et Lereboullet.

Enfin, dans la cirrhose alcoolique du foie, les altérations pancréatiques sont de deux ordres : les unes circulatoires, les autres, de beaucoup les plus constantes, inflammatoires.

Les premières relèvent à n'en pas douter de la stase qui s'opère dans les troncs d'origine de la veine porte et se répercute dans les viscères voisins, notamment le pancréas : quant aux hémorragies, elles semblent relever de la distension mécanique jointe à la dégénérescence graisseuse des endothéliums vasculaires.

Les altérations inflammatoires, presque constantes à des degrés divers, sont évidemment d'origine digestive et relèvent de l'infection canaliculaire, contrairement à ce que l'un de nous avait pensé autrefois : cette auto-infection digestive, la dyspepsie des cirrhotiques, la favorise à un degré élevé.

Aussi n'est-il pas surprenant que, au cours du saturnisme par exemple, nous ayons parfois rencontré des lésions de sclérose intra-lobulaire à point de départ canaliculaire et vasculaire (1) et que pareillement, comme on a pu le voir plus haut, la constatation d'une sclérose canaliculaire ait été faite chez des diabétiques.

Aussi, comme le remarque fort bien d'Amato, le fait que le pancréas subit dans les cirrhoses des altérations plus ou moins profondes peut permettre de s'expliquer le diabète qui complique parfois la cirrhose du foie. Aussi est-il légitime de se demander si la lévosurie alimentaire dans ce dernier cas ne se rapporte pas aux altérations hépatiques, alors que la dextrosurie alimentaire qui parfois accompagne la précédente ne relève pas des lésions du pancréas.

V

Passant maintenant à l'étude des infections proprement dites, nous étudierons successivement : les suppurations, puis la gangrène du pancréas, la tuberculose, la syphilis, enfin les lésions de la glande au cours des diverses maladies infectieuses.

SUPPURATIONS

La pancréatite suppurée peut se montrer sous forme d'abcès circonscrits ou de suppuration diffuse.

Dans le premier cas il peut y avoir une ou plusieurs collections, le plus souvent une seule, occupant soit la tête, soit l'extrémité flottante de la glande.

Ces collections sont de volume variable, pouvant parfois communiquer entre elles, à paroi molle ou fibreuse : dans ce dernier cas, il s'agit presque toujours d'angiectasie suppurée.

Des lésions péritonéales peuvent coexister et dans un cas dû à Larkin, il y avait eu pénétration de l'abcès à travers la paroi postérieure de l'estomac à la faveur d'adhérences. Le pancréas lui-même est de consistance faible, parfois scléreux dans le cas de suppuration des canaux due à un obstacle canaliculaire, constitué le plus souvent par des calculs.

(1) Lefas, *Lésions du pancréas dans les néphrites* (*Presse médic.*, 28 juin 1899).

Le pus peut revêtir divers aspects, être épais, bien lié et jaune verdâtre, ou encore visqueux et d'apparence graisseuse : le plus souvent il est séreux, mal lié, d'odeur fécaloïde et renferme des globules de graisse. Kœrte a retrouvé dans le liquide du suc pancréatique, cause sans doute des hémorragies accompagnant souvent la pancréatite suppurée.

D'autres fois la suppuration est diffuse et dans ce cas le pancréas est augmenté de volume dans sa totalité, de coloration jaunâtre ou jaune verdâtre, pesant, véritable éponge infiltrée de pus jaune verdâtre qui, à la section, s'écoule des canaux et des acini sous forme de gouttes formant rapidement nappe. Plus tard la glande se transforme en un magma cloisonné, mais dès le début elle se trouve atteinte en masse, certains points se ramollissant plus vite et par la suite constituant des poches purulentes.

L'étude histologique des suppurations pancréatiques a été rarement pratiquée : dans le voisinage des abcès collectés, Mass a décrit des leucocytes polynucléaires infiltrés, de la nécrose de coagulation et parfois de la nécrose graisseuse, enfin des nodules arrondis formés de cellules plates entourées d'une bordure conjonctive et qui, d'après l'auteur, représentent des cavités lymphatiques dont l'épithélium a desquamé.

Dans la forme diffuse (angio-pancréatite suppurée) Étienne et Faivre d'Arcier ont décrit l'intensité des lésions centrales de la glande consistant en fonte des cellules par dégénérescence granuleuse, en invasion leucocytique, en dissolution chromatique et en nécrose des noyaux, contrastant avec le caractère relativement peu accusé des lésions périphériques au niveau desquelles les cellules acineuses sont seulement dissociées et bouleversées sans ordre apparent, ou réunies en groupes de quatre à cinq éléments cellulaires à noyau déformé et en chromatolyse. Enfin, tout au centre de la glande, il existe de plus un certain degré de sclérose péricanaliculaire.

Les microbes trouvés le plus souvent appartiennent, soit à des espèces connues aérobies, tels le coli-bacille, seul ou associé, le staphylocoque blanc, le streptocoque, le pneumocoque, soit à des genres indéterminés probablement anaérobies, tels les germes décrits par Fitz et par Étienne.

Quoi qu'il en soit, l'infection peut se faire par contiguïté, mode exceptionnel dans lequel la propagation se fait vraisemblablement par les lymphatiques, soit par voie sanguine ou canaliculaire ascendante.

Dans l'infection par voie sanguine, il s'agit d'abcès métastatiques

au cours des pyohémies ou encore d'abcès consécutifs à des lésions de pyléphlébite intestinale.

Certains abcès et de plus tous les cas d'angio-pancréatite suppurée relèvent de l'infection canaliculaire.

GANGRÈNE

La gangrène revêt dans le pancréas les mêmes formes que les suppurations : on peut trouver un abcès gangréneux ou une angio-pancréatite avec gangrène diffuse.

Elle s'accompagne très souvent de lésions hémorragiques et de nécrose graisseuse : dans ce dernier cas on trouve des nodules opaques, blanc grisâtre ou jaune orangé, de consistance crayeuse ramollie, plus ou moins arrondis ou ovoïdes, de nombre et de volume variable. Ces nodules se rencontrent surtout à la surface et dans le voisinage du pancréas, mais on en a signalé dans le tissu sous-péritonéal, sur le péricarde, dans le tissu cellulaire sous-cutané et même la moelle osseuse (Ponfick).

L'abcès gangréneux est constitué par une cavité à paroi molle, brunâtre et tomenteuse, remplie d'un liquide noirâtre et fétide avec globules huileux et souvent séquestres glandulaires nécrosés. Le plus souvent la suppuration est associée à la gangrène. La poche de l'abcès est cloisonnée par des tractus conjonctivo-vasculaires.

Dans la forme diffuse (angio-pancréatite gangréneuse) le pancréas est volumineux et noirâtre : il offre dans ses grandes lignes l'aspect des suppurations diffuses (Page).

Histologiquement, les lésions de voisinage sont constituées par du gonflement granuleux des cellules, de l'infiltration leucocytique, des lésions nécrotiques et hémorragiques.

Les divers facteurs étiologiques exposés au paragraphe précédent sont applicables à la gangrène du pancréas : de fait, les microbes rencontrés sont les mêmes que ceux que l'on trouve dans les suppurations.

TUBERCULOSE

Chez l'homme, la tuberculose du pancréas est très rare et presque toujours consécutive à des lésions tuberculeuses de l'intestin ou du

péritoine; de plus, c'est une tuberculose localisée au système lymphatique de cet organe.

Dans la grande majorité des cas, on observe à l'autopsie, comme l'avait déjà vu Cruveilhier et comme il ressort des travaux publiés ultérieurement, des adénopathies mésentériques, prévertébrales, etc. De plus, le pancréas est en partie masqué par des masses formées par les ganglions péripancréatiques hypertrophiés, infiltrés, fusionnés entre eux, adhérant plus ou moins au tissu conjonctif qui sert d'atmosphère périphérique à la glande. Ces massifs ganglionnaires, bosselés, siègent

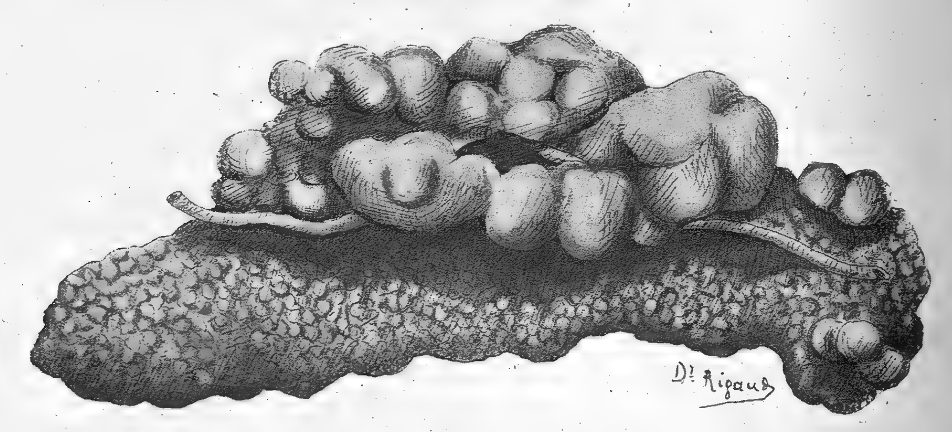


Fig. 305. — Tuberculose du pancréas (Lefas) : face postérieure de la glande.

principalement sur le bord supérieur et la face antérieure de l'organe, pouvant se creuser des dépressions dans le parenchyme glandulaire, de telle sorte que, sur une coupe transversale totale, on pourrait à première vue croire à des masses tuberculeuses développées au sein de ce dernier.

A la section, les adénopathies apparaissent avec des zones lardacées, caséeuses, parfois crétacées.

Débarrassé des ganglions, le pancréas présente une coloration et un volume presque normaux : il pèse de 90 à 95 grammes. Néanmoins sa consistance est ferme.

L'étude histologique de cette forme lymphatique de la tuberculose du pancréas, faite pour la première fois par nous-mêmes, nous a montré que les lésions de la glande consistent en sclérose et en dégénérescence graisseuse, pour l'étude desquelles on se reportera aux paragraphes spécialement consacrés à ces altérations. De

plus, il est parfois possible de rencontrer des lésions spécifiques.

Celles-ci, très rares, occupent uniquement le tissu conjonctif périlobulaire (Lefas) et consistent en petites granulations caséifiées ou scléreuses, rares, avec cellules géantes peu nombreuses, siégeant en plein tissu conjonctif : parfois ces productions, tout en occupant ce

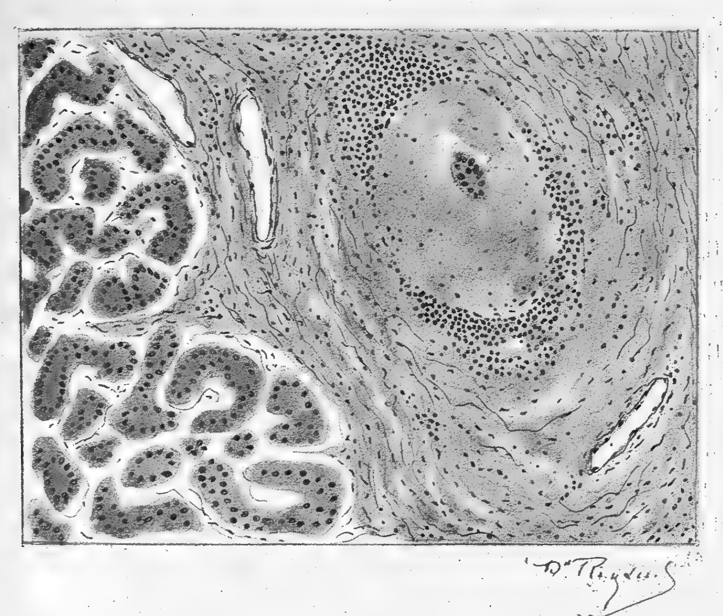


Fig. 306. — Cellule géante au sein d'une travée interlobulaire sclérosée (Lefas).

dernier, ont une topographie spécialement juxta-canaliculaire (Arnozan).

La recherche du bacille de Koch est positive au niveau de ces altérations.

La topographie précédente des lésions est un fait acquis et depuis nos recherches a été confirmée par un certain nombre d'auteurs, tels que Gilbert et Weill, Pacchioni, etc...

Dans quelques cas, de petits amas caséeux de la grosseur d'un pois ont été vus sur les sections du pancréas. Comme Sendler et nous-mêmes l'avons montré, il s'agit là d'une tuberculisation avec hypertrophie de ces petits ganglions que Klebs a signalés anormalement au sein de la glande, ganglions comparables à ceux qui occupent la glande parotide.

Ces amas caséeux peuvent également être constitués par une oblitération du canal de Wirsung réalisée par des débris épithéliaux détachés et nécrosés, renfermant parfois des bacilles : les faits de Aran, Sandras, Sapiejko, Lohéac et Pallier sont de cet ordre.

Nous négligeons à dessein de décrire ici les observations incomplètes rapportées par les anciens auteurs et concernant des suppurations canaliculaires, des tumeurs diverses et des abcès métastatiques.

Ce qui précède pourrait faire supposer qu'il est impossible de rencontrer des granulations tuberculeuses intra-acineuses : ce fait, bien qu'exceptionnel, est possible et a été observé par Otto, Gilbert et Weill et nous-mêmes au cours de la granulie ou de poussées granuliques de tuberculose aiguë : mais, dans ce cas, on observe seulement de la nécrose caséeuse avec présence de bacilles, sans cellules géantes.

Ceci est analogue à ce que l'on observe dans la tuberculose des glandes salivaires et Carnot l'a constaté expérimentalement en ce qui concerne le pancréas.

Cet auteur a vu dans un cas une cellule géante au sein d'une travée scléreuse ; dans un autre fait il a produit par injection intra-canaliculaire et intra-parenchymateuse de culture virulente un abcès caséeux à pus riche en bacilles, entouré d'une zone formée de débris conjonctifs et de leucocytes, bordée elle-même de tissu conjonctif. Nulle part de cellule géante ; de plus, les bacilles, rares dans la paroi conjonctive externe, étaient absents au sein du tissu glandulaire lui-même.

Klippel et Chabrol ont repris en détail l'étude de la tuberculose expérimentale du pancréas : ils ont montré que, quels que soient la virulence du bacille de Koch et son mode d'inoculation (voie sanguine, voie canaliculaire), le fait dominant est la réaction de la trame conjonctivo-vasculaire de l'organe. Les altérations spécifiques de la tuberculose font presque toujours défaut à l'intérieur du parenchyme et la dégénérescence caséeuse comme les cellules géantes et les follicules doivent être attribués aux ganglions interlobulaires dont la présence est souvent méconnue.

D'après ces auteurs, les modifications interstitielles dans la tuberculose expérimentale semblent prédominer au niveau des îlots de Langerhans, fait en rapport avec la riche vascularisation de ces derniers : leur hypertrophie réactionnelle et les formes de passage qui les rattachent aux acini plaident d'ailleurs contre leur origine lymphoïde et ne permettent pas de comparer leurs réactions à celles de la rate et des ganglions.

SYPHILIS

Birsch-Hirschfeld a décrit dès 1875 les lésions syphilitiques du pancréas chez les jeunes enfants. En 1898 Schlesinger a publié un des meilleurs travaux sur la question.

La syphilis héréditaire du pancréas est moins fréquente que celle



Fig. 307. — Sclérose avec œdème. Persistance des îlots (Lefas). Nouveau-né hérédo-syphilitique. En haut de la figure est un lymphatique dilaté. En bas un îlot présente l'altération détaillée dans la figure 309.

du foie, de la rate, des poumons, des os : en revanche, elle frappe plus souvent cet organe que le thymus, le cœur, l'intestin, etc. Le pancréas peut être atteint de très bonne heure, même au cinquième mois de la vie intra-utérine, seulement à la naissance ou même après. Généralement le duodénum est atteint mais non d'une façon constante.

Les adhérences péritonéales sont fréquentes; le pancréas ne semble guère hypertrophié, mais il est toujours ferme, parfois très dur

et de consistance pouvant même rappeler celle du cartilage. La tête est généralement la plus touchée.

Les gommes sont rares. La lésion consiste en une sclérose parfois légère formée de tissu jeune, infiltré de leucocytes, parfois extrêmement intense. La lésion est d'abord surtout péri-acineuse et aboutit dans les cas avancés à une véritable transformation conjonctive du



Fig. 308. — Pancréatite syphilitique. — Le développement du tissu conjonctif a entravé le développement du système cellulaire de l'îlot. (D'après Pearce.)

pancréas ne laissant subsister que quelques rares acini et canaux de dernier ordre : ce tissu offre les caractères du tissu demi-adulte, à mailles pas très serrées, souvent œdémateux. Les îlots de Langerhans sont intacts ou peu lésés et persistent très nets au sein de cette sclérose : lorsque la lésion a débuté de bonne heure au cours de la vie intra-utérine, on peut observer, comme l'a fort bien montré Pearce, une irrégularité des contours des îlots due à un arrêt de développement de ces formations : l'étude de la figure 308 empruntée à cet auteur et sa comparaison avec celle de la figure représentant un îlot de Langerhans chez le fœtus feront saisir la raison de l'aspect irrégulier

que montrent alors les formations endocrines. L'étude du développement fera comprendre pourquoi c'est surtout au niveau de la tête du pancréas, où le développement des îlots est moins rapide, que l'on rencontre le plus souvent l'aspect décrit par Pearce. Ce qui précède explique la prétendue fréquence de la pénétration conjonctive des îlots signalée par Gellé et Leclerc.



Fig. 309. — Représente à un fort grossissement (Obj. 1/12, ocul. 3) le vaisseau lymphatique visible dans la fig. 307 (Lefas). Remarquer l'intensité de la réaction endothéliale.

En revanche, on a observé l'hyperplasie de ces formations (Chabrol) et leur multiplicité anormale (Kimla).

Du côté des artères on remarque de la péri et de l'endartérite, en général au début. Les nerfs ne sont pas lésés. Les canaux sont peu frappés. Nous avons noté souvent une dilatation des lacunes lymphatiques, spécialement à la périphérie de la glande, avec chute de l'endothélium qui présente alors parfois un aspect multinucléé de ses cellules. Presque toujours il y a congestion des capillaires sanguins et parfois production d'hémorragies capillaires diffuses.

Dans un récent travail d'ensemble, où il apporte onze observations

originales, Faroy considère la syphilis héréditaire du pancréas comme aussi fréquente que celle du foie et de la rate.

Le pancréas est le plus souvent gros et induré, et d'autant plus que la lésion est plus prononcée; il perd progressivement son aspect granuleux normal.

Les gommes visibles macroscopiquement y sont rares.

La glande est souvent entourée de ganglions lymphatiques hypertrophiés, parfois hémorragiques, et contracte souvent des adhérences avec les organes voisins. Faroy distingue :

A. Une *pancréatite hérédo-syphilitique scléreuse*, qui présente elle-même trois degrés :

1er *degré*. — Aspect du lobule normal; légère hypertrophie conjonctive extralobulaire, commençant à pénétrer dans le lobule; transformation langerhansienne des acini;

2e *degré*. — Lobule fortement infiltré de tissu conjonctif, ou même déjà subdivisé en 2, 3, 4 fragments; forte hyperplasie conjonctive extralobulaire; multiplicité et hypertrophie des îlots de Langerhans;

3e *degré*. — Dislocation complète et destruction du tissu glandulaire; hyperplasie conjonctive énorme, constituant la presque totalité de la glande; persistance et multiplicité des îlots de Langerhans.

B. Une *pancréatite hérédo-syphilitique scléro-gommeuse*, moins fréquente, qui présente elle aussi les trois degrés de la précédente.

C. Quelquefois une *pancréatite hémorragique*, scléreuse ou scléro-gommeuse, avec congestion de l'organe et hémorragies interstitielles.

Le tissu fibro-conjonctif est un tissu jeune, néoformé, riche en cellules et contenant de nombreux fibroblastes.

Le tissu glandulaire s'atrophie et disparaît progressivement suivant le degré de la lésion. On saisit sur le fait la transformation acino-insulaire de la glande exocrine, par la présence de nombreuses formes de passage acino-insulaires, que l'auteur décrit pour la première fois dans l'hérédo-syphilis du pancréas.

Par ce fait les îlots de Langerhans se multiplient; de plus, certains s'hypertrophient. Il y a donc une réaction insulaire intense, les îlots résistant les derniers au processus destructeur; ils finissent cependant par s'atrophier ou se laisser pénétrer par le tissu conjonctif. Dans quelques-uns on trouve une persistance de l'état éosinophile des cellules, décrit par Renaut.

Les canaux excréteurs s'atrophient; ils présentent toujours de la

péricanaliculite, parfois de la canaliculite. On trouve dans certains cas une néoformation canaliculaire.

Le tissu conjonctif peut, au premier degré de la lésion, présenter une infiltration lymphocytaire assez intense qui marque le début de la lésion interstitielle.

A un degré beaucoup plus avancé, on peut trouver en certains points une réaction conjonctive du type adénoïde inflammatoire, diffuse et nodulaire, à laquelle se surajoute une réaction myéloïde de même caractère, formée ou non sur place et caractérisée par la présence de mononucléaires éosinophiles et d'hématies nucléées.

On rencontre dans certains pancréas hérédo-syphilitiques des gommes miliaires, caséfiées ou non, à des périodes différentes de leur évolution.

Toutes les artères présentent de la périartérite, avec épaississement et infiltration de l'adventice; quelques-unes montrent une endartérite légère.

Les veines, souvent congestionnées, sont fréquemment aussi thrombosées.

Les capillaires, souvent gorgés de sang, se rompent parfois dans le tissu conjonctif; on note peut-être dans certains cas une véritable néoformation capillaire.

Les lymphatiques, rarement atteints, sont parfois infectés.

Faroy a toujours constaté la présence des tréponèmes dans le pancréas, mais en quantité variable suivant les cas; ils se localisent de préférence dans les parois artérielles et le tissu conjonctif, mais aussi à l'intérieur des cellules glandulaires.

D'après lui et contrairement aux idées de Kimla, il n'y a pas arrêt de développement de la glande sous l'influence du virus syphilitique, mais hyperplasie conjonctive d'une part, et d'autre part transformation de la glande exocrine en glande endocrine, ce que montrent l'atrophie acineuse et la multiplicité des îlots de Langerhans. C'est là une direction nouvelle imprimée à l'évolution de l'organe, mais c'est aussi une réaction de résistance.

Quoi qu'il en soit, dans tous les cas où il existe des lésions notables du pancréas chez les hérédo-syphilitiques, les autres organes sont atteints, les os spécialement.

Chez l'*adulte* la lésion peut également consister en une sclérose hypertrophique (Klebs, Huber, Friedreich). Virchow a constaté plusieurs fois la dégénérescence graisseuse. Plus souvent que chez l'en-

fant on peut observer des lésions gommeuses, en général très discrètes, coexistant toujours avec des lésions semblables du foie et souvent d'autres organes.

Rostan, Lancereaux, Rokitansky, Drozda ont publié des cas de ce genre : les gommes ont alors un aspect infiltré, blanc nacré, une consistance dure avec parfois quelques points caséeux visibles ; la veine porte et la veine splénique peuvent être comprimées par les adhérences fibreuses qui entourent alors fréquemment une partie du pancréas.

LÉSIONS DU PANCRÉAS DANS LES INFECTIONS ET INTOXICATIONS

Dans la *broncho-pneumonie* et la *pneumonie* fibrineuse franche principalement, le pancréas paraît peu lésé : les altérations se réduisent à un faible degré de sclérose acineuse, inconstante du reste, à de la congestion et à une légère infiltration parvi-cellulaire du tissu conjonctif : parfois les îlots présentent une hypertrophie par multiplication cellulaire et dans ce cas on peut observer quelques mitoses dans certaines cellules.

La dégénérescence graisseuse, la dégénérescence granuleuse, la nécrose peuvent éventuellement se rencontrer dans les cellules des acini.

L'*infection puerpérale* montre de pareilles altérations, mais la congestion peut aller jusqu'à l'effraction de capillaires dont les globules envahissent quelques acini : la nécrose est presque constante sous la forme disséminée.

Pacchioni a étudié le pancréas dans quelques cas de *rougeole :* il a pu observer une très légère dégénérescence graisseuse pouvant atteindre les cellules des îlots. En revanche, dans la *scarlatine* il a noté la dégénérescence granuleuse et vacuolaire, une dégénérescence graisseuse plus accusée, enfin une forte congestion avec souvent infiltration parvi-cellulaire assez intense du tissu conjonctif : dans ce dernier cas, les îlots étaient pauvres en cellules et peu apparents et on y notait fréquemment de la dégénérescence granuleuse.

Le même auteur ainsi que Girard et Guillain ont signalé dans la *diphtérie* de l'hyperémie avec parfois, mais rarement, lésions d'endopériartérite et d'endophlébite ; plus fréquemment il existait de la dégé-

nérescence graisseuse des endothéliums vasculaires. Rarement enfin on observe de l'œdème ou des hémorragies dans le tissu conjonctif interstitiel avec diapédèse leucocytaire marquée; les îlots de Langerhans sont normaux.

Le pancréas est souvent lésé au cours de la *fièvre typhoïde* comme Klippel l'a observé le premier : son volume toutefois varie peu et la moyenne de son poids est de 70 grammes, c'est dire qu'il est plutôt diminué.

Les lésions quand elles existent sont purement histologiques. On a signalé, mais le fait est rare, l'existence de petites hémorragies.

Les gros canaux présentent de la multiplication des cellules épithéliales et de la dégénérescence granuleuse. Les îlots sont normaux ou encore hypertrophiés (Chauffard et Ravaut) avec cellules très nombreuses, plus rarement pauvres en éléments, avec un début de dégénérescence granuleuse ou de nécrose et parfois avec réaction interstitielle (Chabrol).

Presque toujours, spécialement autour des canaux et vaisseaux, le tissu conjonctif est le siège d'une congestion capillaire avec diapédèse : de plus, on constate d'assez nombreux polynucléaires et mastzellen. Les petites veines peuvent présenter de l'endophlébite.

Les altérations cellulaires acineuses peuvent consister en hypertrophie acineuse, en dégénérescence granuleuse ou graisseuse, cette dernière très rarement intense. Garnier y a signalé une variété de dégénérescence vacuolaire avec métachromasie que nous avons décrite et figurée à propos des lésions cellulaires.

De plus, assez souvent, le même auteur a constaté à l'intérieur des acini la présence de polynucléaires, sans qu'il soit possible d'y bien définir leur topographie intra ou intercellulaire.

Enfin Moynihan et Mayo Robson ont trouvé dans deux cas le bacille d'Eberth à l'intérieur des conduits excréteurs pancréatiques.

Expérimentalement, Chabrol a obtenu au moyen du bacille typhique de la congestion capillaire, la dégénérescence vacuolaire et surtout granuleuse, enfin la sclérose des îlots de Langerhans, fragmentant également les acini glandulaires.

Salomon et Halbron ont signalé quelques altérations analogues dans les *gastro-entérites*.

Au cours du *rhumatisme articulaire aigu*, Gilbert et Lereboullet ont pu mettre en évidence, dans un cas mortel, l'existence d'une desquamation très nette de l'épithélium des canaux excréteurs

gros et petits, associée à une sclérose péri-acineuse des plus nettes. Ces lésions viennent à l'appui de la théorie de l'origine digestive du rhumatisme soutenue par les auteurs précédents, d'autant que le bacille d'Achalme-Thiroloix n'est autre que le perfringens de Veillon, hôte des voies biliaires normales et pathologiques (Gilbert et Lippmann), et que le diplostreptocoque de Triboulet et Coyon paraît n'être autre que l'entérocoque de Thiercelin.

Dans la *lèpre* enfin, il résulte des dix cas étudiés par Brutzer qu'il n'existe pas d'altérations particulières du pancréas : de plus, cet auteur n'a pu y déceler le bacille de Hansen.

Il y a peu à dire de l'état du pancréas dans les *intoxications* : Arnozan et Vaillard (1), expérimentant avec le sublimé chez le lapin, ont constaté seulement une légère sclérose interlobulaire avec catarrhe des canaux excréteurs. Dans le travail de Sébilotte (2) nous trouvons peu de chose, si l'on excepte une observation de Legrand (3) dans laquelle l'auteur signale un catarrhe très accusé des canaux excréteurs : ce fait confirme les données expérimentales précédentes. Ajoutons que, de plus, dans l'intoxication mercurielle, la seule qui ait encore donné lieu à quelques travaux, on trouve toujours mentionnée une congestion, parfois intense, du pancréas.

VI — HÉMORRAGIES

Carnot reconnaît cinq variétés de pancréatites hémorragiques expérimentales, mais pratiquement chez l'homme ces variétés peuvent se réduire à trois, reconnaissant pour cause soit l'intoxication (sublimé, morphine), soit des infections diverses, fait le plus fréquent, soit encore des oblitérations artérielles ou veineuses des petits vaisseaux (Hlava) ou une action nerveuse trophique. De ce dernier facteur relèvent vraisemblablement les hémorragies du pancréas attribuées au traumatisme et, de fait, Zenker a constaté fréquemment dans ces cas l'hyperémie des ganglions semi-lunaires.

Quant à l'infarctus embolique, si difficile à produire expérimentalement (Hlava), il ne semble pas exister chez l'homme.

(1) Arnozan et Vaillard, *Journal de méd. de Bordeaux*, 9 décembre 1883.
(2) Sébilotte, *Thèse Paris*, 1891.
(3) Legrand, *Ann. de gynécol.*, t. XXXIII, p. 410 (obs. 29 de la thèse précédente).

A l'autopsie, dans le cas de pancréatite hémorragique, on constate, à l'ouverture de l'abdomen, la présence fréquente de sang dans l'arrière-cavité des épiploons : parfois le duodénum lui-même est rempli de sang; rarement l'épanchement se fait dans la grande cavité péritonéale.

Les vaisseaux du grand épiploon sont dilatés, les anses intestinales grêles et parfois même le gros intestin ont leurs parois rosées par vascularisation.

Le sang peut farcir tout le pancréas qui apparaît alors sous l'aspect d'une masse volumineuse noirâtre, allongée, transversalement et présentant l'aspect d'un gros caillot sanguin. D'autres fois il existe des foyers hémorragiques enkystés ou à contours diffus : on peut voir aussi des ecchymoses sous-capsulaires.

Le sang est souvent en voie de digestion et mélangé à du suc pancréatique.

Dans la moitié des cas au moins, l'altération dite nécrose graisseuse (*fettnekrose*), dont on trouvera au paragraphe suivant la description, accompagne les lésions hémorragiques du pancréas.

Les constatations histologiques ont peu d'intérêt en ce qui concerne les grosses hémorragies, les seules que nous étudions spécialement ici : le sang est surtout abondant le long des gaines vasculaires, il infiltre les acini dont il comprime les cellules, les bouleversant et déterminant leur nécrose.

Au point de vue expérimental Carnot a déterminé ces lésions par le traumatisme, par l'injection canaliculaire de divers toxiques : Thiroloix a utilisé le chlorure de zinc, Hlava, l'acide chlorhydrique dilué; cependant divers caustiques, tels que le nitrate d'argent, le perchlorure de fer, l'alcool, etc., ne donnent que des résultats négatifs.

Certaines diastases, la papaïne surtout et aussi la trypsine, peuvent déterminer, par injection massive intra-canaliculaire, de fortes lésions hémorragiques, alors qu'à doses moindres elles déterminent la sclérose (Carnot et Deflandre). Le suc gastrique a donné des résultats positifs.

De même la toxine diphtérique (Carnot), la toxique tétanique (Charrin et Levaditi).

Parmi les microbes pathogènes, on a pu déterminer à l'aide du colibacille et du bacille de Lœffler des pancréatites hémorragiques.

Tous les faits expérimentaux précédents ne sont pas à l'abri de la critique et il est bien difficile de faire le départ de ce qui revient à l'infection elle-même, au traumatisme ou à la stase provoquée dans

les canaux. En somme, la question est plus complexe qu'elle ne paraît: il est logique cependant de supposer que, chez l'homme, les causes mécaniques, toxiques ou infectieuses, les oblitérations vasculaires ou les lésions nerveuses ne jouent que le rôle de causes provocatrices, affaiblissant les défenses naturelles que possède la glande vis-à-vis des diastases et des microorganismes et qu'elles ne constituent que l'amorce d'une lésion se continuant d'elle-même ensuite à la faveur de l'autodigestion.

VII. — NÉCROSE GRAISSEUSE

L'altération curieuse, connue sous le nom de nécrose graisseuse (*fettnekrose* des Allemands), accompagne très souvent l'apoplexie du pancréas, plus rarement la pancréatite gangréneuse, exceptionnellement les diverses suppurations ou les altérations d'origine lithiasique.

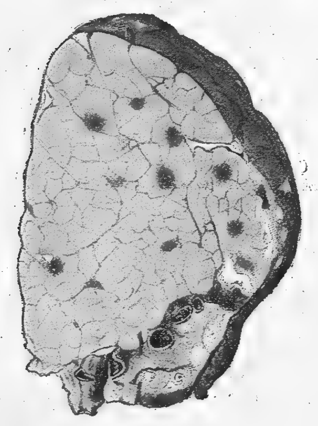


Fig. 310. — Nécrose graisseuse (d'après Lenormant et Lecène). — Section transversale; grandeur naturelle. On voit aussi des zones hémorragiques.

En dehors des altérations hémorragiques, on trouve alors le pancréas d'apparence et de volume normal, de consistance molle. L'atmosphère celluleuse qui entoure l'organe, spécialement au voisinage de la tête et de la face postérieure, est parsemée de taches blanchâtres multiples, variant comme dimensions de celle d'une tête d'épingle à celle d'une tache de bougie, arrondies ou irrégulières, légèrement saillantes, ayant un aspect brillant, friable et sablonneux, une coloration blanchâtre.

Assez souvent cette lésion s'étend à tout le tissu cellulaire rétro-péritonéal et même au tissu cellulo-adipeux du petit épiploon, du mésocôlon transverse et du mésentère au voisinage du pancréas.

La périphérie des taches nécrotiques est souvent hémorragique, d'autres fois les taches sont noirâtres.

Enfin quelquefois on trouve, entourant la glande entièrement ou en partie, une cavité limitée par des adhérences celluleuses et remplie

d'une bouillie trouble, jaune-grisâtre, fluide, renfermant un précipité sablonneux.

A la coupe on reconnaît dans le tissu périlobulaire, spécialement au voisinage de l'abouchement duodénal des canaux excréteurs,

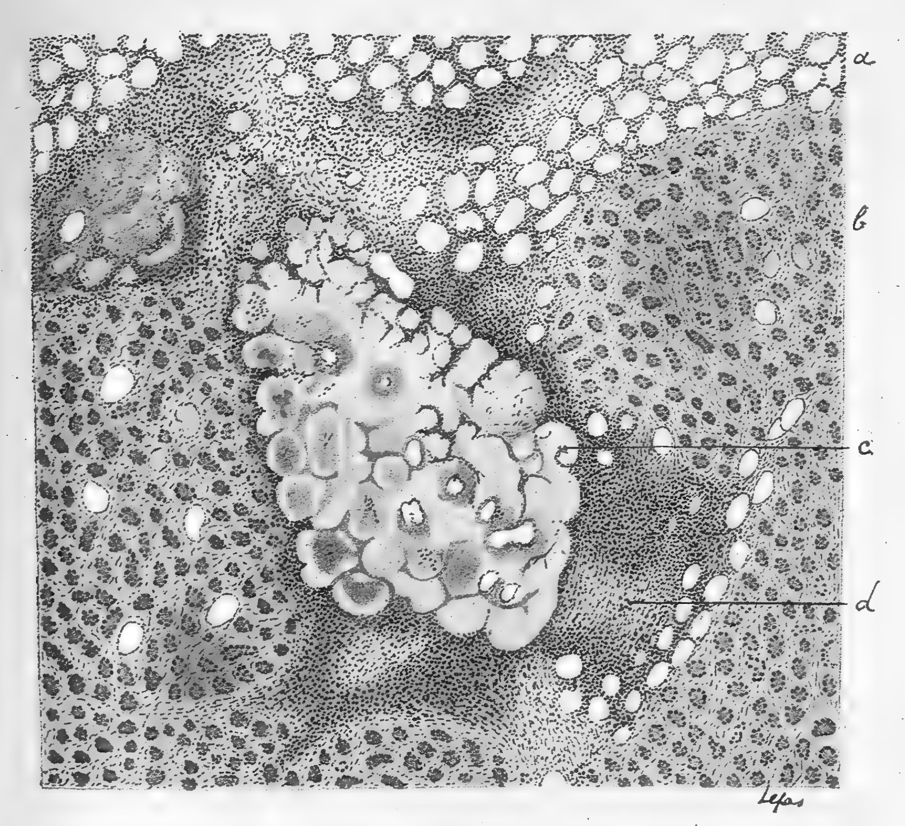


Fig. 311. — Nécrose graisseuse du pancréas (d'après Ziegler) : G. = 45. — *a*, Infiltration graisseuse ; — *b*, Sclérose mono-acineuse ; — *c*, *c*, Ilots de nécrose graisseuse ; — *d*, Tissu conjonctif de néoformation.

d'autres petits foyers de nécrose. Ceux-ci suivent le trajet des vaisseaux et des lésions hémorragiques quand elles existent, ce qui est le cas habituel.

En dehors de ces dernières, le parenchyme glandulaire est très altéré : on note parfois des portions ramollies ou isolées, véritables séquestres glandulaires. Au microscope les cellules acineuses apparaissent nécrosées, fortement granuleuses, parfois méconnaissables

et transformées en un magma uniformément granuleux mêlé de cristaux réfringents aciculés. Les îlots de Langerhans participent à ce processus.

Au voisinage de ces lésions on constate la présence de fibrine et de nombreux polynucléaires.

Les foyers les plus volumineux tels que ceux que nous avons précédemment décrits se montrent formés d'éléments conjonctifs nécrosés et d'amas touffus de cristaux d'acides gras.

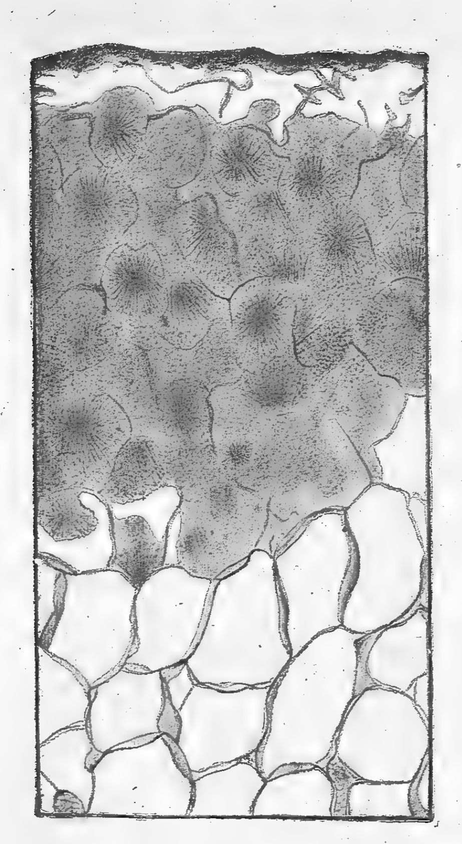


Fig. 312. — Ilot de stéato-nécrose (d'après Lenormant et Lecène). Grand épiploon. Aspect des aiguilles d'acides gras.

La nécrose graisseuse n'est pas une altération cadavérique, comme l'a démontré Lippmann : nombre de chirurgiens l'ont constaté sur le vivant et on peut la reproduire expérimentalement.

Katz et Winkler l'ont reproduite au cours de cinquante expériences, après section du canal de Wirsung entre deux ligatures ou après ligature circulaire en masse du pancréas.

Wiliams a opéré différemment en greffant du tissu pancréatique prélevé sur le chat dans le tissu cellulaire souscutané d'animaux de même espèce : cet auteur, dans huit cas positifs sur onze expériences irréprochablement conduites, a déterminé la nécrose graisseuse typique de ce tissu.

Aussi admet-on que l'altération que nous venons de décrire peut être due à l'action des ferments pancréatiques, spécialement sans doute de la trypsine (Hildebrand) : les lésions hémorragiques, gangréneuses ou autres agissent en provoquant la stase ou l'altération mécanique des tissus. Rolleston a incriminé également le rôle du plexus solaire.

Les cristaux d'acides gras déposés au sein des tissus proviennent

d'une décomposition de la graisse neutre des éléments adipeux, suivie d'une résorption des parties liquides. Secondairement, les acides gras ainsi précipités se combinent avec des sels de chaux, d'où l'aspect sablonneux de beaucoup de foyers de nécrose graisseuse.

La leucocytose rencontrée dans le sang des sujets atteints de nécrose graisseuse du pancréas a été attribuée par Katz et Winkler à l'introduction dans la circulation de la nucléine provenant de la destruction des noyaux des cellules pancréatiques.

VIII. — LITHIASE.

Dans la lithiase pancréatique la glande apparaît plutôt diminuée de volume, mesurant en longueur de 12 à 15 centimètres, sur 2 à 3 centimètres de largeur et 1 à 2 centimètres d'épaisseur.

Quoi qu'il en soit, sa consistance est très ferme, parfois donnant la sensation squirrheuse. C'est spécialement au niveau de l'extrémité duodénale que cette consistance fibreuse est particulièrement manifeste : dans quelques cas rares cette dureté, jointe à une hypertrophie anormale de la région céphalique de la glande, a pu en imposer pour un néoplasme.

Si l'on dissèque méthodiquement, en les ouvrant en partant du duodénum, les canaux excréteurs, on constate que le canal de Wirsung et ses affluents principaux sont encombrés de calculs nombreux.

Ceux-ci sont blanchâtres, irréguliers, hérissés d'aspérités, parfois ramifiés. Leur consistance est friable. Ils sont petits et leur diamètre varie de 1 à 8 millimètres.

Ces concrétions sont formées de sels calciques, phosphate et carbonate : les deux sels peuvent être associés dans le même calcul. Ces derniers ont donc à peu près la même formule que les concrétions consécutives aux suppurations.

Des dilatations kystiques, en général de petit volume, se voient parfois au niveau de l'extrémité splénique du pancréas : ces angiectasies renferment un liquide laiteux ou encore une bouillie blanchâtre de sels de chaux. Elles peuvent rarement être suppurées et de petits abcès coexister à leur voisinage. Exceptionnellement on rencontre des lésions de nécrose graisseuse.

L'autopsie peut montrer parfois l'existence de lithiase biliaire concomitante.

Les altérations histologiques sont celles de la cirrhose par obstruction, que nous avons déjà décrites en parlant des scléroses consécutives à la ligature des conduits ou à l'oblitération accidentelle de ces canaux.

L'expérimentation a montré, comme on l'a établi pour la lithiase biliaire, que l'infection canaliculaire était le facteur de la lithiase pancréatique.

Pende en 1902 l'a reproduite chez le cobaye par la ligature du canal excréteur, unique chez cet animal : au bout d'un mois il a trouvé de petits calculs blanc laiteux, cylindriques ou arrondis, variant en volume de celui d'une tête d'épingle à celui d'un grain de chanvre, rugueux, assez friables, adhérents à l'épithélium canaliculaire. Ces concrétions étaient constituées par du carbonate de chaux.

Ces résultats s'expliquent fort bien depuis que nous sommes renseignés sur le microbisme latent des voies pancréatiques : en 1904, en effet, Gilbert et Lippmann ont montré que normalement celles-ci renferment une riche flore microbienne, constituée pour la plus grande partie de bactéries anaérobies.

Nicolas a montré que chez l'homme la lithiase pancréatique tire son origine d'une infection canaliculaire ascendante d'origine duodénale, fait qui assimile la pathogénie de cette lésion à celle de la lithiase biliaire, salivaire, etc.

IX. — KYSTES

On ne saurait prendre en considération au point de vue anatomopathologique la division purement chirurgicale en grands et petits kystes. Aussi, remontant plus haut vers la genèse de la lésion, devons-nous admettre trois variétés de kystes pancréatiques : les kystes par rétention, les kystes glandulaires (cysto-adénomes), et les kystes parasitaires.

1° **Kystes par rétention (canaliculaires).** — C'étaient les seuls kystes connus il y a une quinzaine d'années : ces formations tirent leur origine d'une obstruction des canaux excréteurs du pancréas ou de l'ampoule de Vater ; cette obtruction est due le plus souvent à une lithiase pancréatique ou biliaire, mais peut également avoir pour cause un cancer du pancréas, des voies biliaires ou du duodénum.

Le contenu des dilatations est constitué par un mucus opaque renfermant le plus souvent un précipité sablonneux ou de véritables con-

crétions blanchâtres et friables constituées à l'examen chimique par du carbonate de chaux.

Le kyste, qui rarement dépasse en volume celui d'une noix ou d'un petit œuf, possède une paroi fibreuse, épaisse et résistante, de struc-

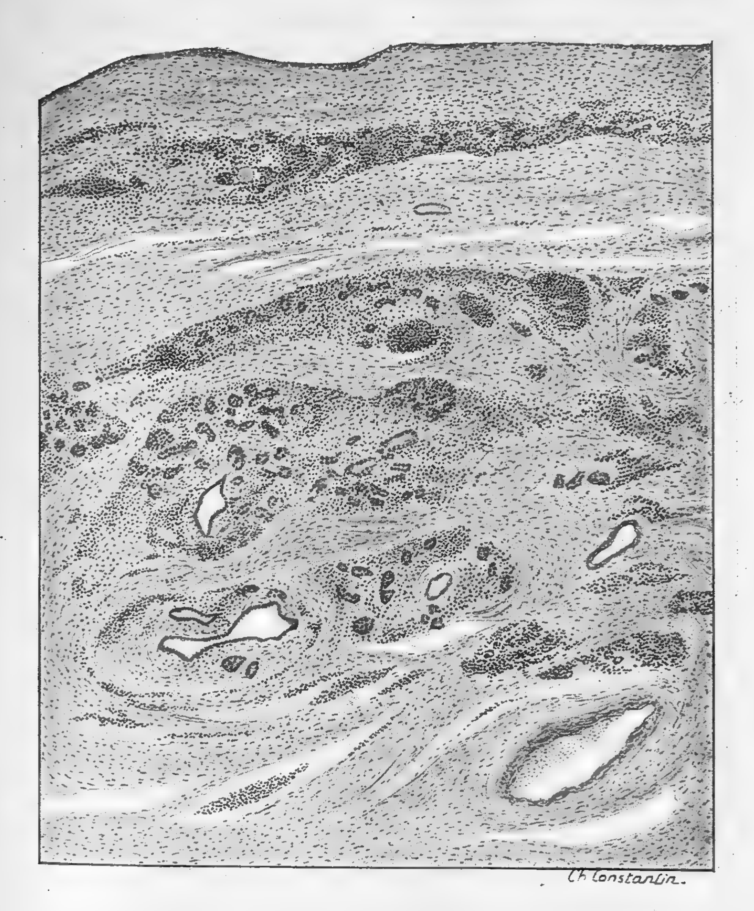


Fig. 313. — Paroi d'un kyste canaliculaire du pancréas (Lefas). Un épithélium aplati revêt la paroi qui est fibreuse et renferme des acini et des canaux excréteurs. G. = 40.

ture lamelleuse, constituée histologiquement par un tissu conjonctif dense, adulte, à fibrilles serrées et à noyaux rares. Cette paroi est tapissée d'un épithélium cubique ou bien encore on retrouve souvent ce dernier dans le contenu du kyste, sous l'aspect d'éléments cellulaires déformés ou d'aspect endothélial.

Une sclérose considérable, ou encore du tissu cellulo-adipeux, avoi-

sine la paroi kystique : on y retrouve au voisinage des fragments de lobules glandulaires et des canaux excréteurs.

2° **Kystes glandulaires (cysto-adénomes).** — Ces formations kystiques dites encore *cysto-épithéliomes* sont d'une étude plus nouvelle et plus intéressante que les précédentes : Virchow les a assimilées aux grenouillettes salivaires (grenouillette pancréatique).

Ces kystes occupent très rarement la tête du pancréas, le plus souvent son corps ou son extrémité caudale : ils se développent le plus

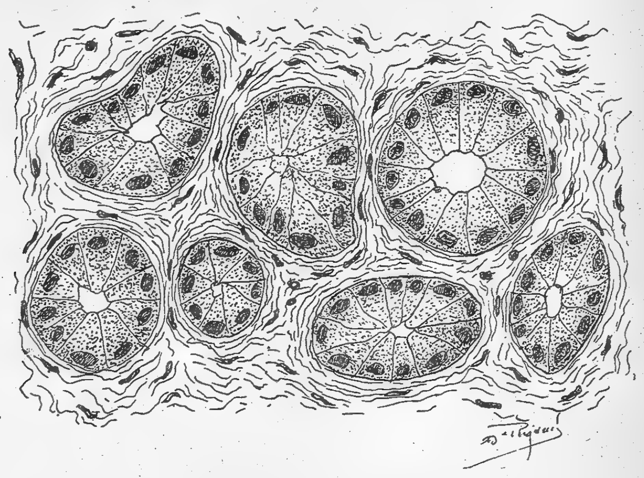


Fig. 314. — Acini glandulaires au début de la dégénérescence kystique.

souvent en haut et en avant, repoussant en bas et en avant le côlon transverse, et pouvant dans certains cas comprimer le duodénum, le canal cholédoque, la veine cave ou l'aorte.

Presque toujours il n'y a qu'un seul gros kyste entouré ou non d'adhérences péritonéales, en général sessile, sphérique, pouvant varier du volume d'une orange à celui d'une poche renfermant quinze à vingt litres de liquide, constitué par un mélange de liquide pancréatique et de sang altéré. Néanmoins on trouve souvent de petites dilatations kystiques, voisines de la formation précédente. Les autres viscères ne renferment pas de kystes, c'est dire qu'il ne s'agit pas d'une maladie kystique analogue à celle des reins, du foie, de la rate.

Le liquide, de couleur grisâtre ou brunâtre, rarement séreux, plus souvent grumeleux, a fait l'objet de nombreux examens : on y a trouvé de la séro-albumine, de la globuline, parfois un peu de sucre, des gou-

telettes graisseuses, des cristaux d'hématine, d'oxyhémoglobine ou de phosphates; l'absence de métalbumine est à signaler.

Ce liquide est alcalin et possède dans un certain nombre de cas, mais non dans tous, des proprietés diastasiques vis-à-vis de l'albumine.

L'examen histologique de la paroi kystique montre qu'elle est dépourvue d'épithélium : elle est formée de stratifications fibreuses; les vaisseaux y sont rares, mais parfois elle renferme des acini glandulaires pancréatiques ayant subi une variété de dégénérescence que nous décrirons plus loin. De pareils acini dégénérés s'observent au voisinage des productions kystiques elles-mêmes.

Autour de la paroi se trouve un tissu de sclérose renfermant de nombreux capillaires, souvent très dilatés.

L'étude des régions périphériques permet de suivre le début de la dégénérescence kystique : les cellules de l'acinus s'abaissent et perdent en grande partie leur aspect granuleux et opaque; elles deviennent cylindriques et donnent à l'acinus l'aspect d'une volumineuse glande de Lieberkühn.

De cylindrique, cet épithélium devient cubique, puis aplati : enfin on trouve une petite cavité renfermant des débris protoplasmiques granuleux et des globules sanguins altérés, à paroi tapissée d'une couche de fibrine; en même temps le tissu conjonctif péri-acineux prolifère, présentant très souvent l'aspect de tissu conjonctif muqueux.

Parfois l'on trouve au voisinage des kystes des hémorragies capillaires au sein du tissu conjonctif.

3° **Kystes parasitaires.** — Ils sont exceptionnels dans le pancréas : Bergé a observé un cas de *cysticerque;* quant aux *kystes hydatiques*, on a coutume de citer les faits rapportés par Portal, Chambon, Hunter et Meissner.

X. — TUMEURS. CANCER.

D'après Friedreich, l'*épithélioma* primitif ne serait pas très rare, et l'auteur, sur 467 autopsies de Willigk, en a relevé vingt-neuf cas : la tête de l'organe en est le siège le plus fréquent, au moins comme point de début de la tumeur : c'est ainsi que dans le relevé précédent la tête du pancréas était seule envahie dans moins du tiers des observations; enfin par ailleurs la tête et le corps étaient infiltrés.

La tumeur forme une masse globuleuse adhérant au duodénum : cette masse gris jaunâtre, dure le plus ordinairement comme un fibrome, a le volume du poing. Quelquefois la tumeur est ramollie et kystique. Le reste du pancréas est dur, nacré, atrophié, scléreux avec canaux dilatés et parfois renfermant du pus. De bonne heure le canal cholédoque est comprimé : l'obstruction du canal pancréatique est plus tardive; le duodénum peut lui-même être déformé.

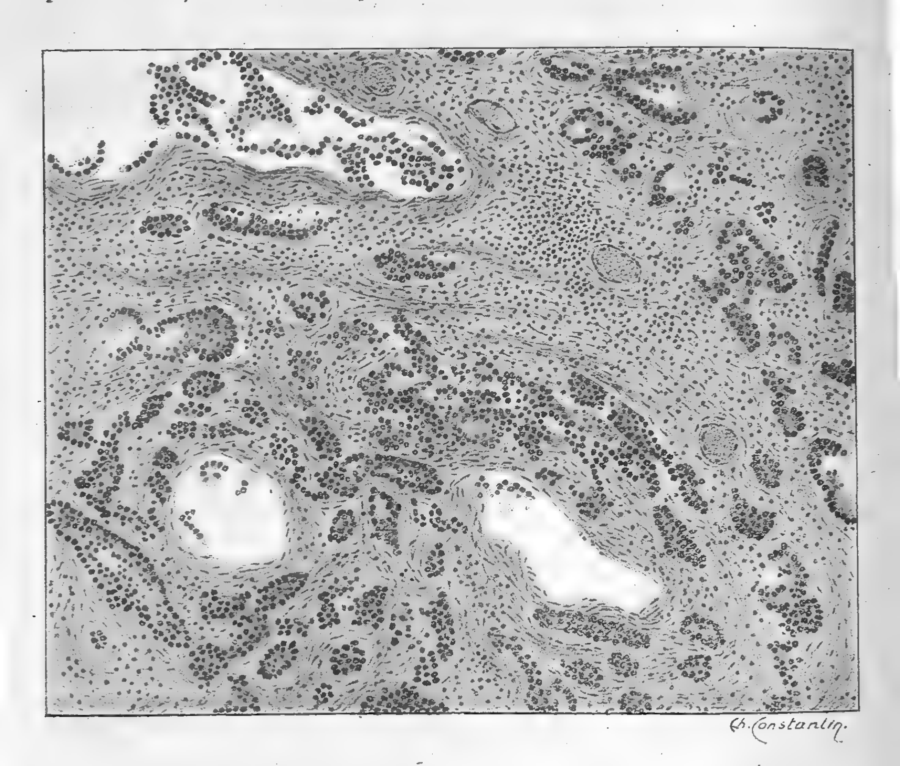


Fig. 315. — Épithélioma glandulaire du pancréas (préparation de Durante). G. = 115. Métastase au voisinage du hile du foie.

Des adhérences fibreuses unissent la néoplasie à l'intestin, l'estomac, au foie et au diaphragne, aux veines cave et porte, produisant des compressions ou des thromboses vasculaires, de la sténose pylorique. Des ganglions hypertrophiés et durs, siégeant surtout au niveau du hile du foie, peuvent faire corps avec la tumeur pancréatique.

L'envahissement secondaire se produit le plus habituellement dans l'estomac, le pylore, le duodénum, les voies biliaires, les ganglions rétro-péritonéaux. Les métastases sont fréquentes dans les poumons et

les plèvres, plus rares à la colonne vertébrale, aux reins, aux capsules surrénales et à la rate. En règle générale, les seuls organes voisins de la tumeur se montrent envahis. On a signalé la possibilité de thromboses des veines mésentériques avec infarctus des parois intestinales.

L'aspect des nodules secondaires au niveau du foie est assez spécial : on peut voir un seul nodule très gros à contenu ramolli et d'aspect laiteux (cancer en noix de coco), plus souvent des nodules

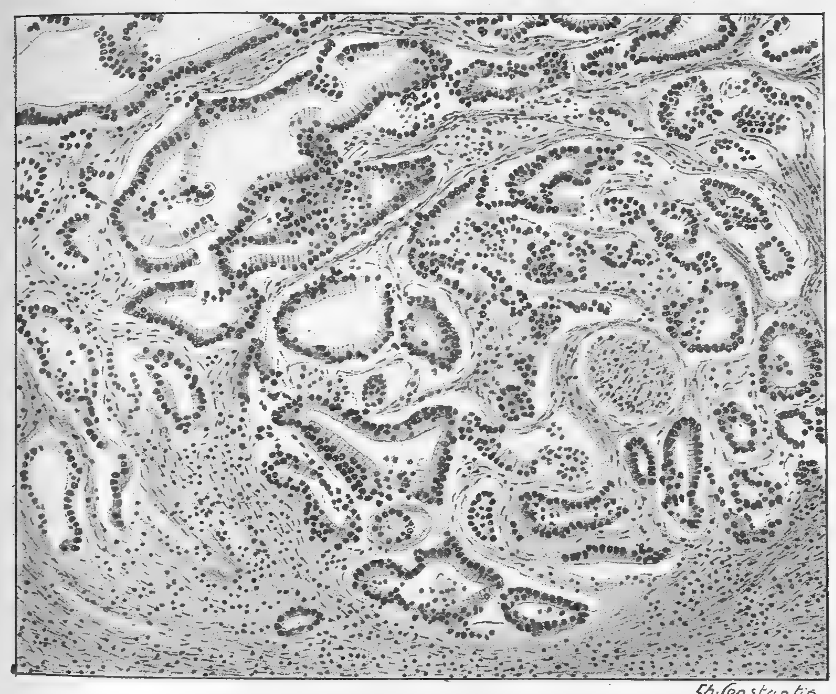


Fig. 316. — Épithélioma canaliculaire du pancréas (préparation de Brault). A droite, section d'un nerf. G. = 135.

multiples, arrondis et petits, d'aspect blanchâtre et graisseux, comparé à celui de taches de bougie, peu visibles au centre du parenchyme.

Histologiquement l'épithélioma primitif du pancréas peut se présenter sous deux formes :

1° *Type glandulaire.* — C'est le véritable épithélioma du pancréas et peut-être le plus rare. Son aspect est surtout net au niveau des noyaux secondaires métastatiques.

On voit dans un stroma conjonctif, creusé d'alvéoles, des cellules assez volumineuses, arrondies, à protoplasma abondant et granuleux, à limites peu nettes, rassemblées en amas. Les noyaux sont gros, ovalaires, à contours diffus et sans nucléole évident.

Dans les cas anciens ces cellules peuvent renfermer au sein de leur protoplasma des globes hyalins et homogènes.

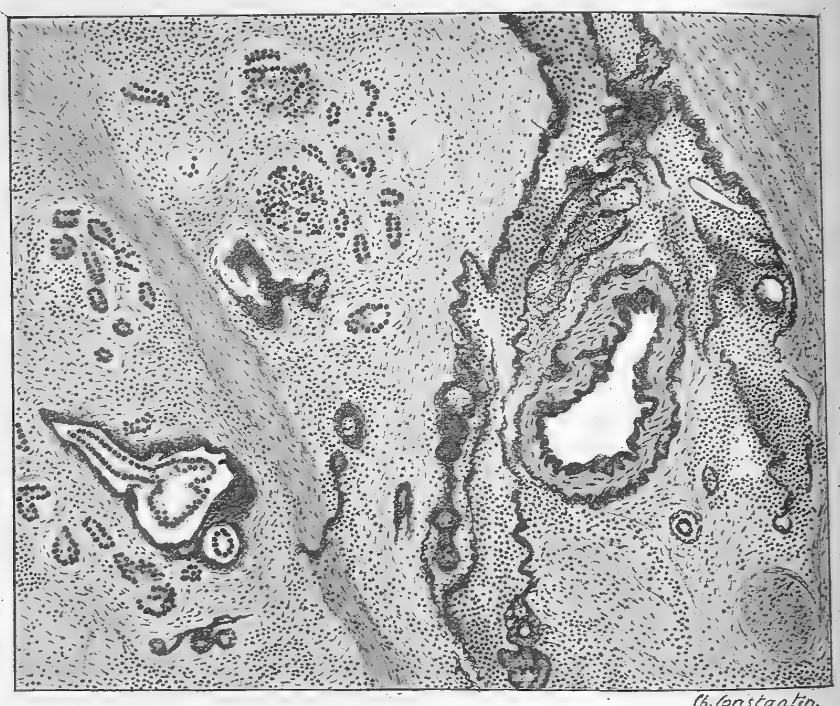


Fig. 317. — Épithélioma canaliculaire du pancréas (préparation de Brault). G. = 115. Coloration à l'orcéine de Unna. — Au sein de la sclérose on voit les fibres élastiques teintées en noir dessinant à droite une artère et à gauche un canal excréteur.

Le tissu conjonctif qui forme la charpente de la tumeur est adulte, dense et pauvre en éléments cellulaires.

Les nodules secondaires dans le foie occupent les espaces portes ou leur voisinage immédiat. La veine porte elle-même peut présenter un thrombus cancéreux véritable, avec alvéoles remplies d'épithélium. Parfois les cellules néoplasiques occupent seulement la lumière des vaisseaux.

2° *Type canaliculaire.* — C'est un épithélioma cylindrique ayant son point d'origine dans l'épithélium des gros canaux excréteurs.

Le stroma est abondant par suite de la sclérose par obstruction qui étouffe rapidement les éléments glandulaires acineux, respectant longtemps les îlots de Langerhans et les nerfs. Dans ce tissu conjonctif adulte on voit de nombreuses dilatations tapissées d'une rangée d'épithéliums cylindriques : en arrière de la néoplasie on trouve un tissu

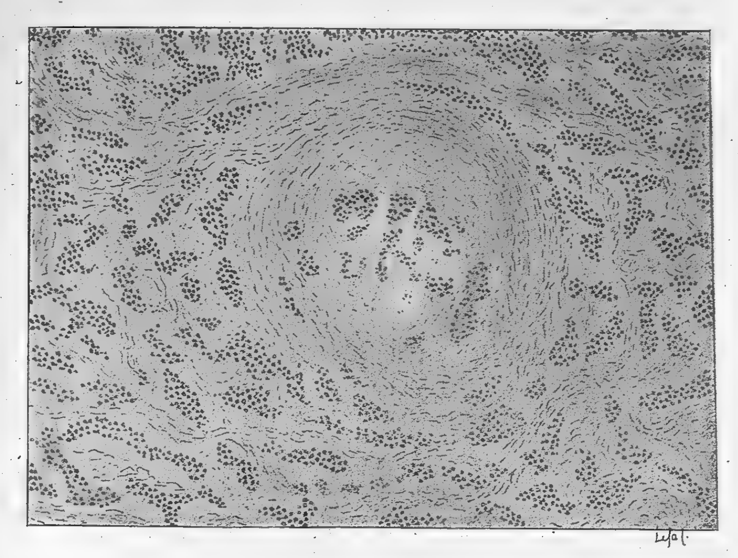


Fig. 318. — Épithéliome canaliculaire (d'après Letulle). Oblitération néoplasique du canal de Wirsung au niveau de l'ampoule de Vater.

fibreux dense avec des canaux excréteurs dilatés, reconnaissables à leur forte charpente élastique.

Les noyaux secondaires reproduisent l'aspect d'un épithélioma cylindrique banal.

En dehors des métastases sarcomateuses secondaires, parfois mélaniques, que l'on peut observer dans le pancréas, on a signalé des cas de *sarcome* primitif.

Mayo a publié le fait d'un sarcome à cellules géantes du pancréas, Lubarsch un cas de sarcome angiolithique, Rubinato des observations de lympho-sarcome, enfin Lépine et Cornil, Schneler, Italia, Oliari, Machado et d'autres ont signalé des faits de sarcome primitif du pancréas.

La tumeur est très peu volumineuse, ne déformant peu ou pas

l'organe, d'évolution lente : les noyaux secondaires métastatiques contrastent par leur volume avec la petitesse du nodule originel.

Le type histologique est globo-cellulaire ou à cellules fusiformes : le plus souvent cependant les cellules sont inégales, polymorphes, à noyau arrondi ; les figures de division sont peu nombreuses. Le stroma

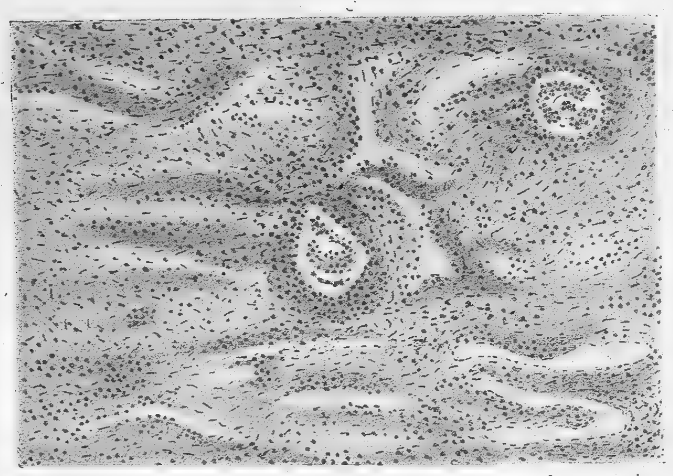


FIG. 319. — Sarcome du pancréas (Rubinato). On voit deux îlots conservés.

est formé de tissu lâche par endroits et d'aspect jeune, dans d'autres adulte et fibreux, presque toujours très pauvre en vaisseaux.

La nécrose hyaline, la dégénérescence granuleuse est souvent observée dans ces tumeurs ; le glycogène peut y être abondant (Brault). Les îlots de Langerhans résistent très longtemps à l'envahissement sarcomateux (Rubinato).

Bibliographie. — Anatomie ; embryologie. — OPIE, *Bull. of the Johns Hopk. hosp.*, septembre 1903, p. 229. — WEBER, *C. R. Soc. Biol.*, 1903, p. 581. — LAGUESSE, *Ibid.*, 1904, p. 539, et 1905, p. 542 ; *Tr. d'Anat.* de Poirier-Charpy, Paris, 1900, IV. — TRIBONDEAU, 13e *Congr. Int. de méd.*, Paris, 1900. — DOGIEL, *Arch. f. Anat. u. Phys.*, 1892, p. 117. — MASSARI, *Atti della R. Acc. dei Lincei*, 1898, p. 134. — GIANNELLI, *Acc. Med. chir. Ferrara*, 1902. — GUTMANN, *Virchow's Arch.*, 1904, Bd 177, p. 128. — WIART, *J. de l'Anat.*, 1899. — HELLY, *Arch. f. mikros. Anat.*, 1891. — CHARPY, *J. de l'Anat.*, 1898. — SANDRAS, Thèse Lyon, 1897.

Pancréas accessoires. — KLOB, *Zeitschr. d. Ges. d. Wien Aerzte*, 1859. — MONTGOMERY, *Tr. path. Soc. of London*, 1860-1861, p. 130. — ZENKER, *Virch. Arch.*, 1861, p. 369. — WAGNER, *Arch. d. Heilk.*, 1869, p. 200. — GEGENBAUER, *Reich. u. du Bois-Rey. Arch.*, 1863, p. 163. — HYRTL, *Berichte d. Wien Akad.*, 1865. — NEUMANN, *Arch. d. Heilk.*, 1869. — WEICHSELBAUM, *Ber. d. Krank. Rudolf. Stift. in Wien*, 1883-1884.

— PILLIET, *C. R. Soc. Biol.*, 1894. — NAUWERK, *Ziegl. Beit.*, 1893. — LETULLE, *C. R. Soc. Biol.*, 1900; *Gaz. hebd. de méd. et chir.*, 1900. — NICHOLLS, *Montr. med. J.*, 1900, p. 903. — GLINSKI, *Virch. Arch.*, 1901, p. 132. — WRIGHT, *J. of Boston Soc. of. med. Sc.*, 1901, p. 498. — THOREL, *Virch. Arch.*, 1903, Bd 173, p. 281. — ALBURGER, *Proc. of the path. S. of Phila.*, 1904, n° 7, p. 227. — MULLER, *Ibid.*, p. 226. — GANDY et GRIFFON, *Bull. Soc. Anat.*, 1901, p. 451.

Régénération. — CIPOLLINA, *Rif. medica*, 1898, p. 649.

Aplasie. — LANCEREAUX, *J. de Méd. Int.*, 1898, p. 142; *Tr. des mal. du foie et du pancr.*, Paris, 1899. — SPILLMANN, *Congr. Int. de Méd.*, Paris, 1900. — BRAMWELL, *Scottish. Med. J.*, 1904, p. 321. — RENTOUL, *Brit. Med. J.*, 1904, p. 1694.

Ilots de Langerhans (anat. et path.). — LANGERHANS, Diss. inaug., Berlin, 1869. — LAGUESSE, *C. R. Soc. Biol*, 1889, p. 900; *J. de l'Anat. et phys.*, 1894, p. 731; 1895, p. 475; 1896, p. 171, 209; *Verhandl. d. Deutsch. Anat. Gesellsch.*, 1897, p. 43. — DIAMARE, *Internat. Monatschr. f. Anat. u. Phys.*, 1899, p. 155; *Anat. Anzeiger*, 1899, p. 481. — RENAUT, *C. R. Ac. Sc.*, 1879, p. 247; *Tr. d'histol.*, Paris, 1899, II, p. 1523, 1543. — SSOBOLEW, *Centr. f. Allg. path. in path. Anat.*, 1900, p. 202; *Virch. Arch.*, 1902. — HANSEMANN, *Verhandl. d. Deutsch. path. Gesellsch.*, 1901, p. 187. — CARNOT et AMET, *Soc. Biol.*, 1906. — SCHÆFER, *Brit. Med. J.*, 1895; *Lancet*, 1895. — PODWYSSOTSKY, *Arch. f. mikr. Anat.*, 1882, p. 765. — MEHRING et MINKOWSKI, *Arch. f. exp. Path. u. pharm.*, 1889. — KUHNE et LEA, *Untersuch. aus d. phys. hist. d. Univ. Heidel.*, 1882, p. 448. — OPIE, *Bull. of Johns Hopkins hosp.*, 1900, p. 205; *J. of Boston Soc. of med. sc.*, 1900, p. 251; *J. of exper. Med.*, 1901, p. 397. — BIRSCH-HIRSCHFELD, *Arch. d. Heilk.*, 1875, p. 166. — STANGL, *Wiener Klin. Woch.*, 1901, p. 964. — MALL, *Johns Hopk. hosp. Bull.*, 1903, p. 29. — HARRIS et GOW, *J. of Phys.*, 1893, p. 394. — FINNEY, Thèse de l'Univers. de Victoria, 1903. — PEARCE, *The Am. J. of Anat.*, octobre 1903, p. 445. — CHABROL, Thèse Paris, 1910.

Ligatures veineuses. — GILBERT et CHABROL, *Soc. Biol.*, 10 juill. et 13 nov. 1909; *Arch. Méd. expér.*, 1910.

Ligature des canaux. — PAWLOW, *Pfluger's Arch. d. ges. phys.*, 1878, Bd 16, p. 123. — ARNOZAN et VAILLARD, *Arch. de physiol.*, 1881, p. 287. — MOURET, *C. R. Soc. Biol.*, 1895, p. 33. — TIBERTI, *Lo Sperimentali*, 1902, p. 397. — U. LOMBROSO, *C. R. Soc. Biol.*, 1904, p. 610; *J. de Phys. et Path. gén.* 1905, p. 3. — ZUNZ et MAYER, *Bull. Ac. roy. médec. Belgique*, 1905, p. 509.

Graisse à l'état normal. — MANASSEIN, *Grund. einer allg. path. d. Zelle*, Leipzig, 1891. — STAKEVITSCH, *Arch. f. esp. path. in pharm.*, 1894., Bd. 33. — NICOLAÏDES, *Arch. f. Anat. u. Phys.*, 1899, Bd 156. — JAROTZKY, *Ibid.*, 1899, p. 518. — SATA, *Ziegl. Beitr.*, 1900, Bd 27, p. 555. — LAGUESSE, *C. R. Soc. Biol.*, 1900, p. 700. — STANGL, *Wien. Klin. Woch.*, 1901, n° 41. — SERENI, *Policlinico (M.)*, 1905, p. 502.

Dégénérescence graisseuse. — RODIONOFF, *Des altér. du pancr. dans les mal. chron. gén.*, Saint-Pétersbourg, 1883. — STICKER, *Deut. med. Woch.*, 1894, n° 12. — PILLIET, *Bull. Soc. Anat.*, 1889, p. 245. — LA FLEUR, *Med. Nevos*, 1888, p. 80. — KLIPPEL et LEFAS, *Arch. g. Médec.*, 1899, p. 102; *Rev. Médec.*, 1903, n° 1. — D'AMATO, *Rif. medica*, 1903, n° 36. — PACCHIONI, *Sperimentale*, 1901.

Nécrose graisseuse. — CRAMER, *Deut. med. Woch.*, mars 1897, p. 55. — LANGERHANS, *Virch. Arch.*, Bd 122, p. 252. — HILDEBRAND, *Centr. f. Chir.*, 1895, n° 2, p. 297. — ALLISON-SCOTT, *J. of Am. med. Ass.*, 1899, p. 882. — BALDWIN, *Ibid.*, 1904, p. 1354. — MORIAN, *Münch. med. Woch.*, 1899. — KATZ et WINKLER, *Arch. f. Verd. Krank.*, mars 1899. — SIMMONDS, *Münch. med. Woch.*, 1898, n° 6. — WILLIAMS, *The J. of esp. med.*, 1898, n° 6. — ROLLESTON, *Brit. med. J.*, 22 octobre 1892. — MORRIS MAUGES, *Philad. med. J.*, 1er avril 1899. — LIPPMANN, *Soc. Med. Int. Berlin*, 12 mai 1902. — CAMPANI, *Clin. méd. ital.*, 1903, p. 90. — BRUNN, *Centr. f. allg. Path. u.*

path. Anat., 25 février 1903. — BORST, *Med. Ges. in Göttingen*, 1er mars 1906. — LENORMANT et LECÈNE, *R. de Gyn. et Chir. abdom.*, déc. 1906, p. 1057. — CHIARI, *Congrès Lisbonne*, avril 1906. — GILBERT et CHABROL, *Soc. Biol.*, 24 juill. 1909.

Diabète (lésions anat.). — FRERICHS, *Traité du diabète*, p. 152 et 154. — BAUMEL, *Montpellier méd.*, 1891. — WILLIAMSON, *Lancet*, 14 avril 1894. — FLEINER, *Berl. Klin. Woch.*, 1894, n° 1-2, p. 5-38. — DUTOURNIER, Thèse Paris, 1895. — HARRIS, *Boston med. and surg. J.*, 18 mai 1899. — HANSEMANN, *Zeitschr. f. Klin. Med.*, 1894. — SAUERBECK, *Virch. Arch.*, 1904, Bd 177. — U. LOMBROSO, *G. della R. Ac. di med. di Torino*, 10 novembre 1902. — LÉPINE, *C. R. Soc. Biol.*, 1903, p. 161; *Lyon méd.*, 1903, p. 623. — MOLLARET, Thèse Paris, 25 février 1904. — HERZOG, *Virch. Arch.*, 1902, Bd 168. — D'AMATO, *Ann. di nevrol.*, 1902, f. 2. — FINNEY, *Med. chron.*, juin 1903, p. 137. — FISCHER, *Virch. Arch.*, 1903, p. 218, Bd 172. — GUTMAN, *Ibid.*, 1903. Bd 172, p. 493. — DE DOMINICIS, *Gazz. degli osped.*, 1903, p. 62. — LEMOINE, *Bull. Soc. méd. hôp.*, 1904, p. 409. — THOINOT et DELAMARE, *Presse méd.*, 1904, n° 62; *Arch. de Méd. expér.*, 1907, p. 176. — LANCEREAUX, *Bull. Acad. Médec.*, 1904, p. 558. — RABÉ, *Bull. Soc. Anat.*, 1900, p. 459. — G. HERNANDEZ, Thèse Montpellier, 1892, p. 42. — CURTIS et GELLÉ, *Soc. Biol.*, 31 mai 1905. — GILBERT et P. LEREBOULLET, *Bull. Soc. Biol.*, 5 novembre 1906; *Rev. de Médec.*, 10 novembre 1906. — GELLÉ, Thèse Lille, 1905. — CARNOT et AMET, *Soc. Biol.*, 1905. — PARMENTIER et CHABROL, *Soc. méd. hôpit.*, mai 1910. — CHABROL, Thèse Paris, 1910.

Hémorragies. — ZENKER, *Berl. Klin. Woch.*, 1874, p. 487. — KOLLMANN, *Verhandl. d. phys. med. Gesellsch. in Würzburg*, 1880. — HOMANS, *Boston med. and surg. J.*, 1881, p. 592. — MORTON, *Ibid.*, 1882, n° 2-3. — HARRIS, *Ibid.*, 1881, n° 25. — DRAPER, *Ibid.*, 1886, n° 17. — AMIDON, *Ibid.*, 1888, p. 594. — WHITNEY, *Ibid.*, 1881, n° 25. — LAFLEUR, *The med. N. Philad.*, 1888, n° 3, p. 80. — CHAILLAND et RABOW, *Bull. Soc. méd. Suisse rom.*, 1877, p. 345. — HLAVA, *Wien. Klin. Rundschau*, 20 août 1897. — P. CARNOT, *Soc. Biol.*, 19 février 1898. — CHARRIN et LEVADITI, *Ibid.*, 28 janvier 1899. — STOJANOVITS, Thèse Paris, 1893, n° 86. — TROLOPPE, *Brit. Med. J.*, 4 juin 1898. — ROCHE, *Gaz. hôp.*, 30 juillet 1898. — THIROLOIX, *Soc. Anat.*, 30 octobre 1891. — WIGLESWORTH, *Med. hist. of Liverpool*, 6 décembre 1897. — FRIPP, *Clin. Soc. of London*, 9 décembre 1898. — CHAUFFARD et RAVAUT, *Arch. Méd. expér.*, 1901, p. 163. — LERICHE et ARNAUD, *Rev. de Gynécol.*, 1909. — HOFFMANN, *Centralbl. f. Chir.*, 1910, n° 35.

Scléroses. — M. BAILLIE, *Anat. pathol.*, Paris (trad. franç.), 1815, p. 217. — VELPEAU, *Cours de la Faculté*, Paris, 1874. — BROUSSAIS, *Phlegmasies*, 1816, t. II, p. 436. — LEFAS, *C. R. Soc. Biol.*, 1898, p. 820; *Bull. Soc. Anat.*, 1901, p. 389; *Arch. g. de médec.*, 1900, n° 5, p. 539. — KLIPPEL, *Arch. g. Méd.*, novembre 1897. — D'AMATO, *Rif. medica*, 1903, n° 36-37. — HOPPE-SEYLER, 21e *Congr. Médec. Leipzig*, avril 1904. — KLIPPEL et LEFAS, *Arch. g. Méd.*, juillet 1899, t. II, p. 74; *Rev. Médec.*, 1903, n° 1. — P. CARNOT, *C. R. Soc. Biol.*, 1898, p. 240. — EHLER, *Wiener klin. Woch.*, 1903, p. 1433. — TIETZE, *Schles. Ges. f. vaterl. kultur in Breslau*, 4 novembre 1904. — NIEDERLE, *Sbornik Klinicky*, 1906, t. VII, f. 4. — GUILLAIN, *Rev. de Méd.*, septembre 1900, p. 701. — STEINHAUS, *Deutsch. Archiv f. Klin. Med.*, décembre 1902. Bd 74, p. 5-6. — HANSEMANN, *Zeitschr. f. Klin. Med.*, 1894, s. 191. — CHABROL, *Gaz. hôpit.*, 1907; Thèse Paris, 1910. — JUILLARD, Thèse Paris, 1910. — GELLÉ, *Le pancréas dans le diabète pancréatique* (*Soc. Anat.*, mai 1910). — KLIPPEL et CHABROL, *Paris médical*, 1911, p. 444. — GELLÉ, *Le pancréas dans les pancréatites chroniques non diabétigènes* (*Soc. Anat.*, juillet 1911).

Infections diverses. — KLIPPEL, *Arch. gén. Médec.*, novembre 1897. — MOYNIHAN, *Lancet*, 1903, p. 1586 (f. typh.). — GARNIER, *Bull. Soc. Anat.*, 1903, p. 766 (f. typh.). — CHAUFFARD et RAVAUT, *Arch. méd. expér.*, 1901, p. 163 (f. typh.). — PACCHIONI, *Sperimentale*, 1901 (scarlat., roug., dipht.). — GIRARD et GUILLAIN, *Sem. méd.*, 1900, p. 228 (dipht.). — GILBERT et LIPPMANN, *C. R. Soc. Biol.*, 1904, p. 139. — GILBERT et LEREBOULLET, *Presse méd.*, 16 janvier 1904 (rhumatisme). — C. BRUTZER, *St.-Petersb. Med. Woch.*, 1898 (lèpre). — SACQUÉPÉE, *Arch. Méd. expér.*, 1902, p. 485 (ictère grave). — SALOMON et HALBRON, *Soc. Biol.*, juin 1908 (gastro-entérite).

Suppurations. — DRASCHE, *Ber. P. K.-K. Krank. Kenhaust. Rud. Slift in Wien*, 1868. — FRISON, *Marseille Méd.*, 1875. — RODDICK, *Canada Med. J.*, 1869. — SHEA, *Lancet*. 1881. — MUSSER, *G hosp. rec. and med. S. S.*, 1888. — FAIVRE D'ARCIER, Thèse Nancy, 1897. — ÉTIENNE, *Arch. Méd. expér.*, 1898. — CARNOT, *Presse méd.*, 1898. — SIKORA, *Gaz. hôp.*, 1898, p. 729. — HULSHIZER, *Philad. med. J.*, 11 juin 1898. — LARKIN, *Med. Rec.*, 1899, p. 549. — JORON, *Thèse Paris*, 1903. — MURRAY, *Trans. of the Am. Med. Assoc.*, 1902, p. 219, t. XX.

Syphilis. — CRUVEILHIER, *Atlas d'anatomie pathologique*, 1829-1835, XV[e] liv., planche II. — BIRCH-HIRSCHFELD, *Archiv der Heilkunde*. Leipzig, 1875, 16[e] Jahrgang, p. 175. — KARL HUBER, *Archiv der Heilkunde*. Leipzig, 1878, 19[e] année, p. 430. — DROZDA, *Wien. Med. Presse*, 1880, n° 31. — SCHLESINGER, *Virchow's Archiv*, Berlin, 1898, Bd CLIV, p. 501. — R. HECKER, *Deutsches Archiv für klinische Medicin*, Leipzig, 1898, 61 Bd, p. 5, 51, 72. — LEFAS, *Presse méd.*, 1899. — TATOUCHESCO, *Presse médicale*, 8 novembre 1899, n° 89, p. 274. — OPIE, *Journal of the Boston Society of medical sciences*, juin 1900, vol. IV, n° 10, p. 253, 255, 256; — *The Journal of experimental medicine*, New-York, 15 janvier 1901, V, p. 400, 427. — PACCHIONI, *Sperimentale*, 1901, p. 263. — PEARCE, *Albany medical Annals*. Albany, janvier 1904, vol. XXV, n° 1, p. 88. — KIMLA, *Wiener medizinische Wochenschrift*, 1905, n[os] 31, 32, 33, 34, 35, 37, 39, 43, 46. — STŒRK, *Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie*. Iéna, 30 septembre 1905, n° 18, Bd XVI, p. 721. — STEINHAUS, *Soc. anat. pathol. belge*, 8 mars 1907. — E. GELLÉ et LECLERC, *Echo médical du Nord*, 1[er] novembre 1908, n° 44, p. 525. — FAROY, *Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1909; — Thèse Paris, juillet 1909.

Tuberculose. — BERLYN, *Corr. blatt. rhein. u wesfal. Aerzte*, Bonn, 1842, p. 321. — ARAN, *Arch. J. med.*, 1846, XII, p. 61. — SANDRAS, *Soc. méd. Paris*, 7 janvier 1848. — CRUVEILHIER, *Anat. path. gén.*, Paris, IV, p. 849. — BARLOW, *Brit. Med. J.*, 27 novembre 1875, p. 685. — MORACHE, *Bull. Soc. Anat. Bordeaux*, 1881, p. 199. — SENDLER, *Deutsch. Zeitschr. f. Chir.*, XLIV, p. 3-4. — LOHÉAC, Thèse Paris, 1899, n° 468. — PALLIER, Thèse Paris, 1892, n° 317. — ARNOZAN, *Dict. encycl. sc. méd.*, Paris, XX (2[e] série), p. 158. — KLIPPEL, *Arch. g. Med.*, novembre 1897. — RENDU et WIDAL, *Bull. Soc. Méd. hôp.*, 1898, p. 529. — LEFAS, *Arch. g. Med.*, 1900, p. 312. — OTTO, *Soc. Biol. Hambourg*, 24 mai 1898. — PACCHIONI, *Sperimentale*, 1901, p. 265. — KLIPPEL et LEFAS, *Arch. g. Med.*, juillet 1899, p. 105. — SAPIEJKO, *Soc. Med. de Kieff*, 7 février 1898. — P. CARNOT, Thèse Paris, 1898. — GILBERT et WEILL, *Arch. Méd. expér.*, 1902, p. 726. — SALOMON et HALBRON, *Revue médic.*, juin 1910. — KLIPPEL et CHABROL, *Soc. Biol.*, 1910, p. 347; *Revue de la tuberc.*, janv. 1910.

Gangrène. — PORTAL, *Cours d'Anat. méd.*, Paris, 1804, V, p. 353. — PAGE, Thèse Paris, 1898. — BRENNECKE, *J. of Amer. med. Ass.*, 4 juin 1898. — DEGUY, *J. des pratic.*, 10 septembre 1898. — ALLISON-SCOTT, *J. of Am. med. Ass.*, 1899, p. 882. — BROWN, *Lancet*, 13 août 1904.

Lithiase. — NIMIER, *Rev. Médic.*, 1894, p. 741. — GIUDICEANDREA, *Policlinico (M.)*. 1896; *Boll. Soc. Lancis. di Roma*, 1898. — BIGGES, *Path. Soc. of New-York*, 23 novembre 1897. — NICOLAS, *Soc. Méd. Lyon*, 1897; *Gaz. hebd. de méd. et chir.*, 1897. — CAWLEY, *London Med. J.*, IX, p. 186. — OSER, *Nothnag. spec. Path. u. Ther.*, 1898. — ROLLESTON, *Path. Soc. of London*, 4 janvier 1898. — GOULD, *Clin. Soc. of London*, 9 décembre 1898. — BARLING, *Brit. Med. J.*, 22 décembre 1900. — LAZARUS, *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1904. — MÜLLER, *Proc. of path. Soc. of Philad.*, 1904, p. 88. — PENDE, *Policlinico (M.)*, 1905, p. 122. — MARCHAND, *Med. Ges. in Leipzig*, 15 mai 1906.

Migration de vers intestinaux. — STIEDA, *Central. f. bakter.*, 15 octobre 1900. — GHEDINI, *Gazz. degli ospedali*, 1904, p. 1435.

Kystes. — CORNIL et RANVIER, *Histol. pathol.*, 1884, II, p. 491. — GUSSENBAUER, *Prag. med. Woch.*, 1894. — TULASNE, Thèse Paris, 1898. — BAS, Thèse Lyon, 1898. — SAPIEJKO, *Soc. Med. de Kieff*, 7 février 1898. — ADOUE, Thèse Bordeaux, 1898-1899. — LARDY, *Rev. méd. Suisse rom.*, 1903, p. 690. — CUMSTON, *Ann. of surg.*, 1903, p. 226. — GOURAUD, *Gaz. hôp.*, 1904, p. 373. — WILMS, *Med. Gesell. in Leipzig*, 11 juil-

let 1905. — LAZARUS, *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1904, Bd. 52, p. 146. — ADLER, *Virch. Arch.*, 1904. Bd 177. — MARCHAND, *Med. Gesell. in Leipzig*, 15 mai 1906. — MALCOLM, *Lancet*, 1906, p. 1676. — LEJONNE, *Bull. Soc. Anat.*, 1900, p. 406.

Cancer. Tumeurs. — FRIEDREICH, *Ziemssen's Handbuch*, Bd 8, p. 288. — SERVAES, *Berl. klin. Woch.*, 1879, p. 716. — JACCOUD, *Clin. méd. de la Pitié*, 1884-1885. — BARD et PIC, *Rev. Médec.*, avril 1888. — CARON, Thèse Paris, 1889, n° 185. — LEVEN, *Bull. Soc. Anat.*, 1897. — RICHARDIÈRE et CARNOT, *Traité de méd. et thér.* de Brouardel-Gilbert, Paris, 1898, V. — VERSTRAETE et DANEL, *J. Sc. méd. Lille*, 25 juin 1898. — EBSTEIN, *Deutsche med. Woch.*, 1899, n° 5. — MAC FARLAND, *Proc. of th. Soc. of Philad.*, 1er mars 1899. — CAVAZZANI, *Rif. medica*, 1902, p. 841. — RUBINATO, *Riv. crit. di clin. med.*, 1903, p. 721. — RADICE, *Rif. med.*, 1903, p. 1130. — LOTHEISSEN, *Wiener klin. Woch.*, 1903, p. 409. — MONISSET et BONNAMOUR, *Lyon Méd.* 1904, p. 777. — ALEZAIS, *Com. méd. des B.-d.-Rhône*, 1904, p. 1280. — VINCENTELLI, *Ibid.*, 1904, p. 1280. — L'HUILLIER, *Virch. Arch.*, 1904, Bd 176, p. 507. — HULST, *Ibid.*, 1905, Bd 180, p. 288. — BRUNTON, *Brit. Med. J.*, 1904, p. 1353. — PEARCE, *Am. J. of the med. Sc.*, septembre 1904, p. 478; *Albany med. Ann.*, octobre 1904, p. 689. — VISCONTINI, *Gazz. degli osped.*, 1906, p. 312. — CHAMBRAS, Thèse Paris, 1906. — DAVID, *Bull. Soc. Anat.*, 1905, p. 246. — BALDWIN, *Philad. med. J.*, 1900, VI, p. 1195. — SCHRÖTTER, *Rif. med.*, 1900, p. 90. — FROHWEIN, Thèse de Giessen, 1898. — PICCOLI, *Beitr. z. path. Anat.*, Bd 22, p. 105. — LETULLE, *Presse Méd.*, 21 avril 1906. — BARD, *Bull. Méd.*, 8 avril 1896.

ONZIÈME PARTIE

REIN

PAR

A. BRAULT, Membre de l'Académie de médecine.
et
A. COURCOUX, Ancien interne des Hôpitaux.

CHAPITRE PREMIER

ANATOMIE GÉNÉRALE

Les reins, au nombre de deux, sont fixés à droite et à gauche de la colonne vertébrale, dans la fosse lombaire. Exceptionnellement il peut n'exister qu'un rein et le rein droit est plus souvent absent que le rein gauche; ce rein unique peut occuper l'une des fosses lombaires ou se placer à cheval au-devant de la colonne vertébrale. Les cas signalés de triplicité ou quadruplicité des reins sont contestés.

La *forme* du rein est classiquement comparée à un haricot dont la face concave ou hile regarde en dedans.

Le *volume* du rein est variable suivant les individus. Sa longueur moyenne est d'environ 12 centimètres, sa largeur varie entre 5, 6 à 7 centimètres, son épaisseur entre 3 et 4 centimètres. La dimension la moins fixe est la largeur.

Son *poids*, d'après Sappey, serait en moyenne de 170 grammes. Pourteyron, sur 86 sujets, a trouvé 141 grammes chez l'homme, 124 grammes chez la femme comme moyenne.

Le rein est complètement entouré par une couche épaisse de tissu cellulo-adipeux qui contribue à le fixer dans sa loge. Débarrassé de cette couche graisseuse, on le voit recouvert d'une enveloppe fibreuse dite

capsule, laquelle est adhérente d'une part à la couche graisseuse par des petits vaisseaux et des tractus conjonctifs, et d'autre part est accolée à la substance même du rein dans lequel elle envoie de fins prolongements. Cruveilhier et Sappey admettaient que la capsule, au niveau du hile, pénètre avec les vaisseaux dans l'intérieur de la glande en leur formant des gaines; cette disposition est très discutée chez l'homme et nullement prouvée. La capsule est mince, blanchâtre, de 0 mm. 1 à 0 mm. 2 d'épaisseur, assez résistante; elle se détache facilement du parenchyme rénal malgré les tractus qui partent de sa face interne. Quand le rein est normal, la *décortication est facile.* Cette membrane est constituée par des faisceaux de tissu conjonctif au milieu desquels existent quelques fibrilles élastiques.

La capsule enlevée, la surface de la glande apparaît chez l'enfant, mamelonnée jusqu'à l'âge de quatre ou cinq ans; chez l'adulte elle est parfaitement lisse; toutefois la disposition mamelonnée peut persister chez l'adulte sans qu'elle soit l'indice de lésions pathologiques; elle résulte alors d'une fusion incomplète des lobes primitifs de l'organe.

***

Lorsqu'on sectionne le rein suivant son grand diamètre, sur une coupe longitudinale, deux portions de couleur et de forme différentes apparaissent.

L'une interne, dite *substance médullaire* ou *tubuleuse*, de coloration rouge clair, d'aspect strié et rayonné, est composée d'un certain nombre de segments triangulaires dont le sommet regarde le hile et dont la base mal limitée se perd vers la portion externe du parenchyme. Ce sont les *pyramides de Malpighi.*

L'autre externe, dite *substance corticale*, de teinte jaune rougeâtre, ayant de 8 à 10 millimètres d'épaisseur, présente un aspect finement granuleux dû à l'existence des glomérules de Malpighi, bien visibles à la loupe sous forme de points brillants. Elle s'étend de la base des pyramides à la capsule et envoie, entre les faces latérales des pyramides, des prolongements appelés *colonnes de Bertin.* De la base des pyramides, partent un grand nombre de prolongements radiés qui montent dans la substance corticale; ces irradiations médullaires ou *pyramides de Ferrein* s'amincissent à mesure qu'elles atteignent les portions périphériques et se tiennent proche de la capsule, mais sans l'atteindre. Toute la partie de la substance corticale qui est située au-dessus des pyramides de Ferrein et celle qui s'étend entre les pyramides pour former les colonnes de Bertin, s'appellent le *labyrinthe.*

Le rein est ainsi composé par la réunion de lobes qui comprennent chacun une pyramide de Malpighi terminée par une papille et entourée à sa base et sur ses côtés par la substance corticale. Il y a autant de lobes que de papilles, on en compte 10 à 15.

Ces lobes primordiaux, rein élémentaire, rénicule, peuvent se décomposer en *lobules* qui sont constitués par une pyramide de Ferrein et la substance glandulaire qui l'entoure; on en compte de 400 à 600.

Le lobule rénal lui-même se décompose en *lobulins;* ceux-ci sont constitués par un tube excréteur auquel sont appendus un certain nombre de tubes sécréteurs, lesquels comprennent un glomérule et le tube urinifère qui lui fait suite — c'est le système glomérulo-radial de Renaut; — on compte 200 tubes urinifères ou urinaires par lobule.

En résumé, le lobe rénal est constitué par la pyramide de Malpighi; le lobule, par la pyramide de Ferrein; le lobulin, par le tube excréteur et l'appareil sécréteur qui lui est appendu, dont la partie la plus élémentaire correspond au *tube urinifère* ou *urinaire*.

***

Le tube urinifère ou urinaire prend son origine dans la substance corticale, au niveau d'un glomérule se continuant sans transition avec la membrane propre du tube.

Large à son origine, il décrit un certain nombre de circonvolutions au voisinage du glomérule, il prend le nom de *tube contourné* dans cette partie de son trajet.

Puis, par diminution insensible de son calibre, il devient rectiligne et se trouve placé dans la pyramide de Ferrein, il gagne ainsi la portion supérieure de la substance médullaire. Là, il se recourbe en une anse dont la convexité est tournée du côté du sommet de la pyramide, — *branche descendante* et *anse de Henle.* — Il remonte ensuite vers la substance corticale en suivant une direction parallèle à la portion descendante, — *branche ascendante de Henle.* — A une distance variable de son coude il s'évase et devient sinueux, il pénètre dans la substance corticale en se rapprochant du glomérule qui lui a donné naissance, — *segment intermédiaire de Shweiger-Seidel.* — Mais après un trajet assez court, il se rétrécit et se jette dans un *tube collecteur*.

Ces tubes collecteurs, dont la direction est rectiligne, reçoivent dans la substance corticale plusieurs segments intermédiaires, ils pénètrent ensuite dans la substance médullaire et là se réunissent sous une faible incidence à d'autres tubes voisins. Ils augmentent

ainsi de largeur à mesure qu'ils se rapprochent du sommet de la pyramide et s'ouvrent enfin à la papille rénale.

Le nombre des tubes urinifères serait de 200,000 chez l'homme, pour Schweiger-Seidel ; d'après Sappey, ce chiffre serait de 560,000.

Circulation du rein. — L'*artère rénale* se divise généralement à égale distance de la colonne vertébrale et du hile en donnant une branche pour chacune des faces et pour chaque pôle.

Les artères abordent le rein entre les papilles et se divisent en rameaux qui pénètrent dans les colonnes de Bertin. Les *artères interlobaires* montent sur les faces latérales des pyramides en émettant un grand nombre de rameaux dans toutes ces parties. A la base des pyramides elles s'infléchissent sans s'anastomoser, car la *voûte artérielle du rein n'existe pas* (Max Brodel, Grégoire, Bérard et Detot, Castiaux). Ainsi, les différents territoires artériels sont indépendants les uns des autres, toutes les branches étant terminales et sans anastomoses. De la base des pyramides ces artères émettent une série de rameaux qui montent vers la surface du rein en cheminant à égale distance des pyramides de Ferrein : *artères radiées interlobulaires.* Ces rameaux se réduisent en artères afférentes du glomérule.

Des capillaires glomérulaires naît l'artère efférente qui se subdivise en capillaires autour des tubes urinaires.

Les artères de la substance médullaire ont une origine discutée. Alors que certains auteurs les font naître en partie des premières ramifications terminales des artères interlobaires (Golubew) qui se subdiviseraient en fins rameaux parallèles aux tubes (Arnold), Gérard et Castiaux pensent que la circulation artérielle est assurée seulement par les collatérales qui naissent le long des artères interlobaires dans leur trajet entre les pyramides. Bérard et Detot, Grégoire, admettent plutôt qu'elles naissent des artères efférentes glomérulaires et peut-être des artères radiées.

Les *veines* naissent au niveau de la substance corticale, certaines se réunissent sous la capsule et constituent les étoiles de Verheyen. — Les rameaux veineux suivent une direction parallèle aux artères interlobulaires et reçoivent ceux qui naissent des capillaires intertubulaires. A la base des pyramides elles s'anastomosent entre elles pour former des arceaux au-dessus des pyramides, mais ne s'anastomosent jamais avec celles des pyramides voisines (Grégoire) ; ces gros arceaux reçoivent les veines de la pyramide qui montent parallèlement aux tubes : veines droites pyramidales.

De chaque côté de la pyramide, de gros troncs veineux, collecteurs des arceaux sus-pyramidaux, descendent dans les colonnes de Bertin et émergent dans le fond des sinus entre les papilles. Ces grosses veines communiquent largement entre elles par de grosses anastomoses formant des couronnes.

Il existe des anastomoses artérielles et veineuses entre la circulation du rein et la circulation de la capsule adipeuse. Certaines artérioles peuvent même pénétrer directement du rein dans la couche adipeuse.

Lymphatiques. — Le réseau lymphatique péritubulaire décrit par Ludwig et Zawarykin n'est plus admis (Renaut et Hortolès). Stahr a montré qu'à la base des pyramides il existait un réseau lymphatique assez développé dans lequel se rejoignent les lymphatiques de la substance corticale et ceux de la médullaire; pour ces derniers, le sens du courant lymphatique se ferait de bas en haut des papilles vers la base des pyramides.

Stroma. — De la face profonde de la capsule, partent des gaines conjonctives ordinairement très fines qui s'intriquent dans le parenchyme rénal et sont surtout apparentes au niveau des vaisseaux.

Au niveau de la pyramide le tissu conjonctif est plus fourni, il forme dans les papilles des bagues concentriques autour des canaux collecteurs. Pour Renaut et Dubreuil, ces bagues conjonctives ne seraient composées que de larges cellules rameuses baignant dans une substance fondamentale claire : cellules *rhagiocrines.*

Il existe aussi des fibres musculaires lisses qui, pour Jardet, occupent exclusivement les espaces périvasculaires, et sont surtout développées à la base de la pyramide et dans la région papillaire; Brandeis a observé un cas de néphrite dans lequel elles étaient très hypertrophiées.

HISTOLOGIE

Les glomérules de Malpighi sont disposés en séries régulières autour des pyramides de Ferrein, dans la couche corticale. Leur volume est de 130 à 220 μ. De forme sphérique, quelquefois conique, ils sont composés d'une membrane d'enveloppe dite *capsule de Bowman* et d'un contenu formé par un bouquet de capillaires. La capsule de Bowman, hyaline, mince et transparente, se moule sur le bouquet vasculaire qu'elle entoure; elle présente deux pôles ou orifices; l'un,

dit pôle urinaire, se continue sans transition avec le tube contourné; l'autre, dit pôle vasculaire, laisse pénétrer deux artérioles contiguës, vaisseaux afférent et efférent du glomérule.

La surface externe de la capsule est tapissée par des cellules conjonctives plus ou moins nettement différenciées. Sa face interne est revêtue par un épithélium aplati fort mince, à contours polygonaux, facilement nitratable et possédant des noyaux assez volumineux.

Le *peloton vasculaire* intra-capsulaire émane du vaisseau afférent, artériole qui présente jusqu'à son entrée dans le glomérule une couche continue de fibres musculaires annulaires. Ce peloton est formé par des anses vasculaires superposées, et non enroulées, qui communiquent largement entre elles : ce sont des capillaires embryonnaires, dont l'endothélium n'est pas nitratable. Cet endothélium se compose d'une lame de protoplasma granuleux au sein duquel sont semés sans ordre de nombreux noyaux.

Dans l'intervalle des capillaires on trouve un certain nombre de cellules conjonctives, émanation de la gaine fibreuse qui accompagne les artérioles afférente et efférente.

Dans les angles rentrants des anses on voit des noyaux plats qui sont distincts des capillaires, tout en faisant corps avec leur paroi; ces noyaux sont plongés dans une lame mince et granuleuse de protoplasma. L'endothélium qui revêt les capillaires a été comparé à un endothélium embryonnaire (Hortolès). En fait, les cellules situées à la surface du glomérule ne se comportent pas, sous l'influence des processus inflammatoires, comme les endothéliums tels que ceux de la capsule de Bowman ou ceux des séreuses (péritoine, plèvre, péricarde). Tout au contraire, elles réagissent à la façon des éléments d'un tissu conjonctif extrêmement délicat (Cornil et Brault).

Aux capillaires des glomérules fait suite une artériole efférente plus grêle que l'afférente, cette artériole possède seulement au voisinage de la capsule une couche de fibres musculaires annulaires constituant une sorte de sphincter.

Le bouquet vasculaire remplit totalement la capsule; dans les coupes bien fixées il se moule presque exactement sur elle; il faut donc tenir pour un artifice de préparation dû à la rétraction causée par certains fixateurs, l'espace clair dit semi-lunaire laissé entre la surface extérieure du peloton vasculaire et le pôle urinaire.

Le passage de la capsule au tube contourné se fait suivant deux types, soit par l'intermédiaire d'une partie rétrécie et allongée, d'un *col*, disposition que Peter considère comme constante chez l'homme,

soit par l'intermédiaire d'une partie évasée en entonnoir qui forme un angle considérable chez l'homme où le tube aborde presque sans transition la capsule (Policard). L'épithélium plat de la capsule de Bowman se prolonge sur cette portion, augmente de hauteur et revêt peu à peu les caractères de l'épithélium qui tapisse le tube contourné; mais, dans la région du col, cet épithélium ne présente ni stries ni bâtonnets (Renaut).

Le TUBE CONTOURNÉ émane du glomérule par une partie rétrécie ou *col*, il décrit de nombreuses circonvolutions et, suivant le sens où il a été sectionné sur une coupe histologique, il apparaît régulièrement arrondi ou oblique, ou d'aspect réniforme. L'épithélium qui le tapisse sert à le caractériser, formé de hautes cellules prismatiques laissant à l'intérieur une lumière étroite. Ces cellules sont *finement striées* dans la portion qui avoisine la membrane basale; elles sont limitées vers la lumière du tube par une mince bordure nettement striée dite *bordure en brosse*, et ne présentent pas de limites intercellulaires appréciables.

La cellule, haute de 38 à 50 μ, a une forme pyramidale et repose directement sur une *basale* que Bowman considérait comme homogène; actuellement on la décrit comme composée de deux feuillets, l'un externe fibrillaire, l'autre interne homogène, réunis entre eux par une sorte de ciment.

Le protoplasma se divise en deux portions distinctes, l'une située entre le noyau et la basale, l'autre au-dessus du noyau.

La portion infra-nucléaire est composée par une série de filaments ou bâtonnets parallèles entre eux et au grand axe de la cellule. Ce sont les *bâtonnets d'Heidenhain*. Tour à tour admis et niés, il semble actuellement que tous les auteurs soient d'accord pour accepter leur existence; la hauteur et la forme des filaments ou granulations qui composent ces bâtonnets varient sous l'influence du stade sécrétoire de la cellule (Benda).

Ils représentent des éléments différenciés du protoplasma inclus au sein d'une substance réfringente faiblement colorable.

Ces bâtonnets s'arrêtent au pourtour du noyau qui vient se loger au-dessus d'eux, ceux-ci lui formant comme une capsule, les bâtonnets du centre étant moins hauts que ceux des bords (Policard).

Le protoplasma situé dans la partie supra-nucléaire est formé d'une substance hyaline remplie de granulations réfringentes.

On a décrit en outre dans les cellules du tube contourné de certaines espèces animales des enclaves protoplasmiques qui n'ont pas

été retrouvées chez les mammifères. On y voit cependant à l'état normal des corps gras (Regaud, Policard, Gurwisch, Tribondeau, Sauer); d'une étude récente faite par Mulon, ces enclaves graisseuses se distinguent en deux groupes vis-à-vis de l'action de l'acide osmique; les unes se colorent bien, d'autres ne se colorent que par le Scharlach (graisse labile); la graisse est unie aux albuminoïdes du protoplasma et jouerait un rôle d'accumulateur.

Le *noyau* elliptique, de taille variable, est situé au tiers moyen de la cellule; il est composé d'un réticulum très fin avec des nucléoles chromatiniens qu'entoure une membrane nucléaire facilement colorable.

La portion axiale de la cellule qui regarde l'intérieur du tube est tapissée par une bordure finement striée dite *bordure en brosse*.

Découverte par Nusbaum en 1878 dans le rein de la grenouille, elle fut l'année suivante décrite par Cornil chez l'homme. Ayant environ 3 μ de hauteur (Carlier), elle serait constituée pour la majorité des histologistes, par une série de bâtonnets parallèles les uns aux autres, enrobés dans une substance intermédiaire. Continue sur toute la surface de section du tube, elle ne présente pas de séparations entre les cellules. Son insertion sur le protoplasma est parfois marquée par une série de granulations basales, ligne de Nicolas, ligne qui n'apparaîtrait d'après Policard et Garnier qu'avec les réactifs liquides et par suite serait la conséquence d'un artifice de préparation.

Le TUBE DESCENDANT DE HENLE OU SEGMENT GRÊLE DU TUBE URINIFÈRE fait suite au tube contourné; il peut avoir chez l'homme de 0 mm. 25 à 5 millimètres de longueur (Peter). Il est tapissé d'un épithélium formé de cellules plates reposant directement sur une basale; ces cellules, à protoplasma clair sans granulations et réseau filamentaire, sans bâtonnet ni bordure en brosse, ont un noyau assez volumineux qui soulève le milieu de la cellule et la fait saillir dans la lumière canaliculaire. Situé, nous le savons, dans la pyramide de Ferrein et dans la portion interne de la substance médullaire, le tube descendant se recourbe en U à une distance variable de son point d'origine, mais toujours dans la médullaire, et par un trajet parallèle revient vers la substance corticale. Par une transition brusque et plus ou moins près de l'anse elle-même, l'épithélium change de hauteur; nous avons alors l'*anse ascendante de Henle*.

L'ANSE ASCENDANTE DE HENLE et le SEGMENT INTERMÉDIAIRE DE SCHWEIGER-SEIDEL ont une structure identique; seul leur trajet diffère, rectiligne pour l'anse ascendante, sinueux pour le segment intermé-

diaire. Policard réunit en un seul groupe ces deux formations et les décrit ensemble.

Les cellules qui tapissent la paroi de ces tubes sont cylindriques et disposées sur une seule couche, reposant sur une basale épaisse surtout dans la portion rectiligne ou ascendante. Elles présentent jusqu'aux environs de leur basale, 1/3 externe environ, des limites latérales bien visibles (Sjöbring, Policard).

Le protoplasma se distingue en deux portions, de même que dans le tube contourné, mais il en est cependant très différent.

La zone sus-nucléaire est composée d'une substance finement granuleuse, extrêmement délicate et sensible à l'action cadavérique et aux fixateurs divers; elle se gonfle très facilement et éclate. *Elle ne possède pas de bordure en brosse.*

La zone infra-nucléaire, d'aspect sombre, renferme des bâtonnets qui ressemblent à ceux du tube contourné, mais ils sont plus courts, plus résistants aux altérations cadavériques et à l'action des toxiques (Policard); jamais ils ne dépassent le milieu de la hauteur de la cellule; ils affleurent tout juste le noyau qui, très chromatique, est situé au milieu de la cellule.

Les TUBES COLLECTEURS OU EXCRÉTEURS, situés à l'origine dans le labyrinthe, au sommet de la pyramide de Ferrein, ont une direction rectiligne et constituent les rayons de la pyramide de Ferrein; ils se continuent, sous le nom de tubes de Bellini, dans la substance médullaire. Leur diamètre chez l'homme serait, d'après Both, de 0 mm. 028 à 0 mm. 029; d'après Josse, de 0 mm. 03 à 0 mm. 04. Tubes larges, à épithélium clair formé de cellules prismatiques ou cubiques ayant des limites cellulaires très nettes. La cellule ne possède ni bâtonnet ni bordure en brosse.

Renaut et Dubreuil distinguent deux zones au protoplasma : l'une périphérique, dite exoplasme, se colore diffusément en noir par l'acide osmique parce qu'elle contient des matières lipoïdes; l'autre, située autour du noyau, reste claire, c'est l'endoplasma péri-nucléaire. Outre ces enclaves lipoïdes, ces cellules renfermeraient du glycogène, surtout abondant chez les animaux jeunes.

A côté de ces cellules claires, Muron, puis Steiger ont décrit des éléments foncés biconcaves réduisant énergiquement l'acide osmique; ils ont été étudiés par Renaut et Dubreuil qui les considèrent comme des cellules de remplacement qui s'insinuent entre les cellules claires voisines et prennent une forme biconcave en sablier.

Telle est la structure histologique des divers segments du tube

urinifère. Policard fait remarquer que l'insuffisance de nos connaissances sur les fonctions de ces segments ne nous permet pas d'en faire une classification physiologique, la seule vraiment juste; à défaut de cette classification, il propose de baser la division du tube urinifère sur les caractères cytologiques des épithéliums, jugeant comme très vraisemblable qu'à des structures cytologiques distinctes correspondent des aptitudes physiologiques également spécialisées.

Les divers épithéliums de revêtement du tube urinifère se réduisent ainsi à quatre types :

1er *type*. — Cellules à bâtonnets basaux, bâtonnets d'Heidenhain, ayant une bordure en brosse, ne possédant pas de limites intercellulaires nettes. A défaut des bâtonnets d'Heidenhain, très souvent disparus sur les reins prélevés à l'autopsie, la bordure en brosse plus fréquemment rencontrée qu'on ne le pense habituellement et l'absence de limites intercellulaires, permettront de caractériser ce premier type et de reconnaître la cellule du tube contourné qui appartient au *segment à bâtonnets et à brosse.*

2e *type*. — Cellules présentant des bâtonnets basaux (plus courts), pas de brosse, des limites intercellulaires en partie nettes (1/3 externe de la cellule). Ces cellules, communes à la branche ascendante de Henle et au segment intermédiaire de Schweiger-Seidel, permettent de réunir ces deux segments qui jusqu'ici étaient décrits en deux portions séparées. Policard leur donne le nom commun de *segment intermédiaire à bâtonnets sans brosse.*

3e *type*. — Cellules très basses sans bâtonnets ni brosse, branche descendante de l'anse de Henle, c'est *le segment grêle.*

4e *type*. — Cellules prismatiques ou cubiques, sans bâtonnets ni brosse, ayant des limites intercellulaires très nettes, *c'est le segment dit excréteur.*

Ces différents caractères histologiques constatés sur des reins bien fixés permettront de repérer facilement les divers segments du tube urinifère. Ceux-ci sont répartis suivant un certain ordre dans les diverses portions du parenchyme rénal; il est utile d'en fixer à nouveau la topographie.

Sur une coupe histologique pratiquée dans le sens longitudinal et passant par le hile, nous trouvons :

1° Immédiatement au-dessous de la capsule, la *substance corticale*, qui se divise elle-même en deux parties, l'écorce ou labyrinthe et les pyramides de Ferrein.

a) L'écorce contient les corpuscules de Malpighi coiffés par les tubes contournés qui en dépendent. Auprès de ces éléments, on voit aussi les portions terminales du segment intermédiaire de Schweiger-Seidel qui, pour Golgi, viendraient toujours s'approcher du pôle vasculaire du glomérule.

Au milieu de ces éléments passent les vaisseaux interlobulaires, artères et veines, et les capillaires intertubulaires qui dessinent un fin réseau autour de chaque tube.

La partie la plus superficielle de l'écorce appelée *cortex corticis*, celle qui affleure la capsule, contient à peu près les mêmes éléments, mais surtout les portions terminales des segments intermédiaires et relativement peu de glomérules.

b) Les pyramides de Ferrein contiennent à leur centre les tubes excréteurs qui descendent vers la substance médullaire; autour d'eux se voient les tubes grêles qui continuent les tubes contournés et les tubes plus larges à épithélium sombre, branche ascendante de Henle ou partie initiale rectiligne du segment intermédiaire.

2° Insensiblement, la substance corticale se fond dans la substance médullaire qui se subdivise elle-même en deux parties : la zone limitante et la zone médullaire proprement dite.

a) La zone limitante est la prolongation dans la médullaire de la pyramide de Ferrein; elle contient comme elle, autour des tubes excréteurs plus volumineux, les tubes grêles et larges des branches descendantes et ascendantes de l'anse; c'est dans le labyrinthe que se voit le point de passage entre le tube grêle et le segment intermédiaire de Henle (Peter, Policard); et, en plus, les gros vaisseaux qui s'infléchissent à la base des pyramides et émettent là leurs rameaux interlobulaires.

b) La zone médullaire proprement dite est composée uniquement de segments grêles; c'est à ce niveau qu'ils se recourbent en boucles qui cheminent à la périphérie des tubes de Bellini.

La portion la plus interne de la médullaire ou région papillaire montre les gros canaux papillaires formés par la réunion des tubes collecteurs de Bellini.

PHYSIOLOGIE

Le rein n'est pas un simple filtre; il est actuellement bien démontré qu'au niveau de ses cellules il se passe une série d'actes physico-chimiques qui ont pour résultat, non seulement de transformer les matériaux puisés dans le sang pour les éliminer dans le courant urinaire, mais aussi d'en créer de nouveaux qui ne préexistent pas dans la circulation.

Le rôle le plus important dans ces fonctions est dévolu sans conteste aux cellules à bâtonnets. Heidenhain, le premier, a démontré ce fait par sa célèbre expérience de l'élimination de l'indigo par les cellules du tube contourné. Depuis, de nombreux expérimentateurs, en se servant de diverses matières colorantes, bleus de toluidine, de méthylène, rouge neutre, carmin, etc., ont montré, qu'injectées sous la peau, ces substances se retrouvent uniquement dans les cellules du tube contourné, parfois aussi dans celles du segment intermédiaire (anse ascendante de Henle et segment intermédiaire proprement dit), jamais dans le glomérule. *In vitro*, si on met au contact de ces cellules encore vivantes ces substances diverses, elles se fixent dans leur tiers interne.

Le tube contourné et accessoirement l'anse ascendante et le segment intermédiaire, constituent donc les voies principales d'élimination des substances étrangères à l'organisme. Les recherches de Heidenhain, Neisser, Ebstein, Nicolaïer, Sauer, complétées par la méthode chimique d'Anten appliquée par J. Courmont et André, ont prouvé que ces mêmes cellules éliminaient les éléments normaux de l'urine, acide urique, urates, acide hippurique. On a même été plus loin, et Lamy, A. Mayer, Rathery, admettant avec Nussbaum, Adami, Hasley, Gurwisch que la plupart des sels s'éliminent aussi par le tube contourné, ont cherché à démontrer que l'eau passait par cette voie, le glomérule n'ayant qu'un rôle purement mécanique. Cette dernière opinion est loin d'être admise; beaucoup d'auteurs pensent au contraire que, si le tube contourné peut aider le glomérule dans l'élimination de l'eau, on ne peut lui dénier un rôle, qui, par la constitution même de ses cellules, pourrait être véritablement sécréteur.

Le fait que certaines substances préexistant dans le sang, telles que le chlorure de sodium, l'urée, s'éliminent avec une rapidité considérable, alors que d'autres comme le sucre, au taux normal, sont totalement arrêtées, prouvent en premier lieu que les cellules sécrétrices

paraissent agir comme des filtres électivement et activement perméables (Gley). Mais leur rôle est certainement plus élevé et la preuve en est fournie par la formation au niveau du rein d'éléments nouveaux absents du sang, tels que l'acide hippurique, la créatinine, l'urobiline.

Ces différents actes sécréteurs sont réglés par des facteurs multiples ; un des plus importants est représenté par la circulation sanguine qui, dans ses variations, non seulement influe sur la quantité de l'eau et des éléments excrétés, mais aussi sur leur qualité.

Est-il possible de constater à l'examen cytologique l'état de fonctionnement de la cellule sécrétrice? Cette question a soulevé d'innombrables travaux. Policard en a fait une étude extrêmement complète dont nous ne pouvons que résumer les conclusions.

La cellule en se chargeant des produits qu'elle va sécréter subit un certain nombre de transformations dans son protoplasma, elle se gonfle, augmente de hauteur et diminue ainsi la lumière intra-canaliculaire. Les divers composants de la cellule, bâtonnets, grains, vacuoles, noyau, subissent certainement des changements morphologiques, mais cette étude est loin d'être élucidée complètement. Il ne semble pas toutefois que la disposition des divers éléments protoplasmiques soit très modifiée.

La phase de sécrétion terminée, la cellule diminue de hauteur et devient basse, la lumière intra-canaliculaire s'élargit.

La bordure en brosse persiste pendant toutes les phases de la sécrétion. A aucun moment elle n'est absente ni rompue, sa striation est d'autant plus nette que la lumière du tube devient plus large. — On a beaucoup discuté sur le mécanisme de l'excrétion exocellulaire, et nombre d'auteurs ont admis longtemps qu'elle se faisait par le moyen des boules sarcodiques si fréquemment rencontrées au sommet des cellules sécrétrices. — Il est prouvé actuellement que ces boules sarcodiques sont des formations liées à une mauvaise fixation ou à des altérations cadavériques ou pathologiques, les éléments qui passent de la cellule dans le tube urinifère filtrant à travers la cuticule striée sans la rompre. La bordure en brosse joue-t-elle un rôle actif qui viendrait en quelque sorte compléter celui du protoplasma cellulaire? Il est encore impossible de répondre à cette question. Relativement très résistante, elle paraît surtout protéger efficacement la cellule, et nous verrons que même dans les altérations pathologiques, elle persiste longtemps. Rathery a récemment insisté sur le rôle de protection de la bordure en brosse qui, dans les lésions cellulaires, s'oppose à l'effraction des granulations protoplasmiques.

Les cellules de l'anse grêle de Henle et des tubes excréteurs participent-elles à la sécrétion de l'urine? Leur action est à peu près ignorée.

ALTERNANCE FONCTIONNELLE DES TUBES URINAIRES

Tous les éléments sécréteurs du rein ne fonctionnent pas en même temps; alors que certains sont en pleine activité, d'autres restent au repos complet. Heidenhain, dans ses études sur l'élimination du carmin d'indigo, avait déjà remarqué ce fait qui fut étudié de plus près par Arnold, Gurwisch, Regaud et Policard au moyen des colorations vitales. — Par l'examen cytologique de l'épithélium rénal aux diverses phases de son activité, de nombreux auteurs parmi lesquels von Wittich, Rothstein, Van der Stricht, Disse, Sjöbring, Trambusti, Ribadeau-Dumas, Castaigne et Rathery, Policard, Courmont et André, ont vérifié cette assertion.

Il résulte de tous ces travaux qu'il existe une véritable alternance fonctionnelle entre les divers éléments sécréteurs du rein, mais cette alternance se fait de tube à tube et non de cellule à cellule. *Les différents tubes urinifères fonctionnent indépendamment les uns des autres, mais, dans un même tube, toutes les cellules fonctionnent ensemble.* (Mouriquand, Policard.)

Dans les états pathologiques, cette notion est d'une grosse importance; elle nous permet d'expliquer le caractère parcellaire, la systématisation à certains groupes de tubes urinifères, des lésions aiguës, subaiguës ou chroniques. — Cette systématisation apparaît très évidente dans les lésions expérimentales des reins, on ne peut mieux la révéler et d'une façon plus nette que dans l'intoxication phosphorée; la coloration noire que la fixation à l'acide osmique donne aux granulations graisseuses, en fournit une image des plus instructives. Pareilles constatations sont faites d'ailleurs avec divers autres poisons ou toxiques, tels que le sublimé, le nitrate d'urane, la toxine diphtérique, etc.

ÉLÉMENTS DE TECHNIQUE

Connaissant l'aspect histologique du rein normal, il est important, avant d'entreprendre l'étude de ses altérations pathologiques, de préciser certains points qui méritent une attention particulière.

Il importe tout d'abord de régler avec soin l'emploi des fixateurs et réactifs; le rein est un organe extrêmement délicat, une fixation défectueuse peut bouleverser d'une façon complète l'aspect de ses cellules et provoquer des lésions artificielles qui rendent la lecture et l'interprétation des coupes impossibles.

En second lieu, mettant à part les cas assez rares dans lesquels on peut fixer immédiatement le rein enlevé par une intervention chirurgicale, on ne peut, sauf exception, examiner cet organe chez l'homme qu'après un minimum de vingt-quatre heures *post-mortem*. Dans ces conditions, aux lésions déjà existantes et d'ordre pathologique, viennent se surajouter des altérations d'ordre cadavérique toujours très rapides, puisqu'elles apparaissent trois ou quatre heures après la mort, même en employant les meilleurs procédés de conservation des organes.

Ces deux écueils, qu'il faut chercher à éviter aussi complètement que possible, sont loin d'être négligeables.

FIXATION

Les procédés de fixation et de coloration se sont améliorés de telle sorte qu'on peut actuellement dire qu'il est possible d'obtenir des coupes histologiques, qui, chez l'animal, donnent une image assez exacte de la réalité.

Chez l'homme, semblables résultats pourraient être obtenus quand il s'agit de reins frais, chirurgicaux. Dans la pratique, à condition, bien entendu, que le cadavre ait été conservé en chambre froide et formolé, on peut réduire au minimum les altérations cadavériques.

L'étude des fixateurs du rein est particulièrement à l'ordre du jour depuis quelques années. Une critique très documentée en a été faite par Rathery qui, avec Castaigne, s'est attaché à rechercher et à améliorer les meilleures techniques combinées aux procédés de coloration les plus électifs.

Les fragments prélevés seront aussi minces que possible, placés dans un flacon à la partie inférieure duquel on aura déposé une légère couche d'ouate, de telle sorte que le liquide fixateur pénètre également sur toute la surface de la pièce.

Les liquides fixateurs sont nombreux, mais nous n'indiquerons que ceux qui, bien surveillés, donnent les meilleurs résultats :

1° *Liquide de Van Gehuchten-Sauer* (Castaigne et Rathery).

Alcool absolu	60
Chloroforme pur	30
Acide acétique	10

a) Les pièces doivent rester quatre heures dans ce mélange,

b) Puis douze heures dans un bain d'alcool absolu; elles sont alors prêtes pour l'inclusion qui sera faite soit à la celloïdine, soit à la paraffine.

2° *Liquides à base de formol.* — Malgré les critiques très justifiées dont ils ont été l'objet, ces liquides peuvent à notre avis donner d'excellents résultats.

a)	Formol du commerce	5 gr.
	Eau salée physiologique	100 cc.

Les pièces sont fixées en vingt-quatre heures (formule de Policard).

b) *L'association de formol au liquide de Müller* ou plus simplement au bichromate de potasse est conseillée par Regaud.

Bichromate de potasse à 3 p. 100	100 cc.
Formol du commerce	10 à 20 cc.

Le bichromate de potasse a l'avantage d'agir ici comme agent de mordançage et d'oxydation.

On peut en outre acidifier légèrement ce mélange en y ajoutant 3 cc. d'acide acétique pour 100.

c) Liquide de Dominici (1) :

Sublimé saturé à 60° et refroidi à 40°	100 cc.
Teinture d'iode ajoutée goutte à goutte jusqu'à teinte jaune orangé	Q. s.
Formol du commerce à 40 p. 100	12 cc.
Acide acétique cristallisable	3 à 5 cc.

La durée de fixation dépend essentiellement de l'épaisseur des pièces. trois à quatre heures suffisent en général.

Il faut avoir soin au cours de la fixation d'ajouter quelques gouttes de teinture d'iode dans le liquide qui se décolore toujours, mais il faut éviter d'en mettre un excès.

Au sortir de l'iodochlorure, les pièces sont placées dans l'alcool à 90° et doivent y être conservées jusqu'au moment où l'on fait l'inclusion.

Cette fixation que nous employons depuis deux ans d'une manière courante nous a toujours donné des résultats parfaits.

3° *Liquides à base d'acide osmique.* — Surtout à recommander quand il s'agit de fixer et de colorer la graisse dans les cellules rénales. — Mais l'acide osmique pénétrant difficilement, il importe de n'y introduire que des pièces très minces.

On a proposé une série de formules dérivées du liquide de Flemming, nous ne citerons que celles qui nous ont paru donner les meilleures fixations.

a) Liquide de Laguesse :

Acide chromique à 1 p. 100	8 cc.
Acide osmique à 2 p. 100	4 cc.
Acide acétique glacial	1 goutte

Les pièces sont laissées vingt-quatre heures dans ce liquide, puis lavées à l'eau courante pendant vingt-quatre heures.

On les passe ensuite dans les alcools de concentration croissante de six heures en six heures, alcool à 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 degrés.

(1) On trouvera dans la thèse de Rubens-Duval, pages 15 et suivantes, la technique complète de la fixation au liquide de Dominici. — Cytologie des inflammations cutanées (*Thèse de Paris*, 1908).

En terminant elles doivent baigner douze heures dans l'alcool absolu avant de pratiquer l'inclusion.

Ce liquide convient particulièrement aux études cytologiques fines.

b) L'acide osmique peut être associé au formol ou au bichromate de potasse. Nous employons couramment les mélanges suivants :

1°	Formol à 5 p. 100	90 cc.
	Acide osmique à 2 p. 100	10 cc.
2°	Bichromate de potasse à 3 p. 100	90 cc.
	Acide osmique à 2 p. 100	10 cc.
	Acide acétique glacial	3 cc.

Les pièces sont laissées vingt-quatre heures à l'abri de la lumière dans l'un et l'autre mélange. Lavées à l'eau courante pendant vingt-quatre heures, puis passées dans des alcools de concentration croissante jusqu'à l'alcool absolu où la fixation se termine.

Il est préférable, pour les pièces fixées pendant vingt-quatre heures dans le mélange osmié-bichromaté, de les placer pendant quelques jours dans du bichromate à 3 p. 100 qu'on changera tous les deux jours. Lavage et passages dans les alcools comme précédemment.

3°	Formol à 5 p. 100	50 cc.
	Liquide de Müller	50 cc.

Séjour dans ce mélange pendant trois ou quatre jours. Lavage à l'eau courante filtrée, vingt-quatre heures.

Séjour dans une solution d'acide osmique à 1 p. 100 pendant vingt-quatre heures.

Lavage à l'eau, douze à vingt-quatre heures.

4° On peut de même associer l'acide osmique au liquide de Dominici, ou mieux, faire agir l'acide osmique sur la pièce préalablement fixée à l'iodochlorure. Au sortir de ce dernier liquide elle sera lavée à l'eau, on en détache un fragment épais de 1/2 millimètre que l'on rince à l'eau distillée et que l'on fait baigner ensuite dans de l'acide osmique à 1 ou 2 p. 100 pendant six ou douze heures.

Inclusion. — Au sortir de l'alcool absolu, les pièces peuvent être incluses soit dans la celloïdine ou le collodion non riciné, soit dans la paraffine.

1° L'inclusion à la celloïdine faite lentement dans des solutions progressivement concentrées a le grand avantage de permettre l'examen de larges coupes, de ne rien changer à la topographie des éléments et surtout de mettre à l'abri des causes d'erreur qui peuvent provenir de l'emploi de la paraffine, souvent difficile à bien surveiller.

2° L'inclusion à la paraffine présente cependant certains avantages dont le plus important est celui d'obtenir des coupes très fines qui, collées sur lames, sont indispensables pour une étude cytologique fine et d'un maniement facile pour les colorations délicates.

Rathery fixe ainsi les temps et les formules de l'inclusion à la paraffine.

Au sortir de l'alcool absolu, les pièces sont placées dans les mélanges suivants :

Alcool absolu / Xylol } parties égales	3	heures.
Xylol pur	2	—
Xylol paraffiné éliminé à 37°	2	—
Paraffine à 54° changée trois fois	3	—

Rubens Duval (1) remplace les bains au xylol par l'*acétone*. Au sortir de l'alcool, les pièces débitées en tranches minces sont placées directement dans un bain d'acétone pur, où elles séjournent vingt-quatre heures, en renouvelant l'acétone une fois ou deux.

De l'acétone les pièces sont portées directement à l'étuve, dans la paraffine à 54°, où elles peuvent séjourner trois heures avant d'être coulées dans le moule.

On peut encore remplacer le xylol par l'essence de cèdre, qui a l'avantage d'empêcher les pièces de devenir cassantes.

COLORATIONS

1° Les méthodes courantes employées en histologie pour la coloration des tissus s'appliquent parfaitement au rein, surtout quand il s'agit d'obtenir une image d'ensemble et de juger de l'état général des lésions.

La double coloration à l'*éosine lente et hématoxyline* ou *hématéine*, convient parfaitement dans la grande majorité des cas, surtout pour les coupes qui n'ont pas été fixées par les liquides à base d'acide osmique.

Il est nécessaire pour avoir de bonnes colorations de se servir d'une hématéine ou hématoxyline un peu forte qui surcolore les noyaux. Pour avoir une bonne différenciation, nous nous servons, soit de la solution d'alun de fer à 0,50 ou 1 p. 100, soit d'une solution assez concentrée d'*alun de chrome*. La coupe, après avoir été surcolorée par l'hématoxyline et largement lavée à l'eau, est plongée rapidement dans un bain d'alun de chrome à 2 p. 100. Les noyaux restent teintés en bleu.

2° Pour mettre en valeur le tissu conjonctif et le bien colorer, nous donnons la préférence à la technique suivante :

a) Fixation au liquide de Dominici ou fixation aux liquides à base de formol et de bichromate faiblement osmiés.

b) *Coloration à l'hématéine Van Gieson*. — Il est nécessaire d'employer une hématéine très concentrée et de fortement colorer les coupes. Lorsque le fixateur est à base d'acide osmique, la coloration des noyaux est toujours plus lente.

On peut encore, suivant les conseils de Rubens-Duval, après la coloration à l'hématéine concentrée de Dominici, plonger la préparation dans l'alun de fer à 1 ou 3 p. 100 qui, en chassant l'excès d'hématéine, fait virer au noir intense les noyaux.

On peut aussi employer l'alun de chrome. Après la coloration nucléaire et lavage à l'eau, on fait agir le mélange de fuchsine picriquée; celui de Grübler donne d'excellents résultats.

Enfin un dernier point, actuellement de pratique courante, c'est de monter les préparations dans le baume acide de Curtis (2), qui empêche la fuchsine de se décolorer à la longue.

3° La coloration des fibres élastiques, très utile dans les néphrites chroniques, se fait très simplement par la méthode à l'orcéine. Des diverses formules qui ont été proposées, nous nous sommes surtout bien trouvés de celle donnée par Rubens-Duval.

(1) Rubens-Duval, *loco citato*.

(2) Faire dissoudre à froid et à saturation de l'acide salicylique dans du xylol. Le baume du Canada sera préparé en se servant de cette solution de xylol salicylé.

On colore pendant douze à vingt-quatre heures dans un bain de :

Orcéine	0 gr. 10
AzO^3H	2 cc
Alcool à 70°	100 —

Il suffit de laver à l'eau avant d'employer les colorants nucléaires et protoplasmiques. L'orcéine ne surcolore pas les coupes.

4° Lorsqu'on veut obtenir des colorations très électives et faire une étude cytologique fine des protoplasmas, il est nécessaire de s'adresser à des méthodes plus spéciales.

La coloration à l'hématoxyline au fer d'Heidenhain permet ainsi de mettre en évidence les éléments basiques du protoplasma.

Rathery précise ainsi la coloration après la fixation au liquide de Sauer.

Passage des coupes à l'eau distillée.

Passage dans une solution d'alun de fer à 1, 5 p. 100 une à deux heures.

Lavage à l'eau distillée.

Immersion pendant trois heures dans

Solution aqueuse d'hématoxyline à 0,5 p. 100	100 cc.
Solution aqueuse de permanganate de potasse à 1 p. 100.	5 cc.

Lavage à l'eau distillée douze à vingt-quatre heures.

Décoloration sous le microscope par une solution d'alun de fer à 0,50 p. 100.

Lavage à l'eau distillée.

Rapide passage dans l'alcool à 90°.

Coloration rapide par :

Alcool absolu	15 cc.
Solution saturée de fuschine acide dans eau distillée...	1 à 2 gouttes.

Passage dans l'alcool absolu. Xylol. Montage au baume.

ALTÉRATIONS CADAVÉRIQUES

De multiples facteurs entrent en jeu dans la production des altérations cadavériques. — Conditions de conservation du cadavre, saison chaude, maladie ayant provoqué la mort, durée du temps écoulé entre le décès et l'autopsie, etc. Les seules qui soient vraiment intéressantes à bien connaître, sont celles qui surviennent dans les conditions habituelles de la pratique courante, l'autopsie ayant été pratiquée dans les vingt-quatre ou trente heures qui suivent la mort, les phénomènes de putréfaction étant réduits au minimum. Il est évident qu'on ne pourra tenir aucun compte de l'examen d'organes manifestement putréfiés.

Une première question se pose. Les altérations cadavériques ont-elles un caractère spécial qui permette de les différencier à coup sûr? A cette question on peut donner une réponse affirmative, et comme

l'ont démontré encore récemment Policard et Garnier dans les études qu'ils ont consacrées à ce problème, dire que : *contrairement aux lésions pathologiques, les altérations cadavériques sont toujours semblables et de même degré dans les divers canalicules du rein.*

Il sera possible dès lors, à l'examen d'un rein qui présentera exclusivement ces altérations *généralisées*, sans aucune systématisation et *toutes du même type*, de conclure à l'action cadavérique et de conclure par le fait même à son intégrité ou à sa quasi-intégrité.

Le problème est beaucoup plus délicat quand il s'agit de reins ayant subi des lésions pathologiques; les altérations cadavériques plus ou moins importantes peuvent changer l'aspect primitif et rendre extrêmement difficile l'interprétation exacte des lésions réelles. Il existe cependant des points de repère qui sont précisément constitués par la localisation des lésions pathologiques à certains territoires urinifères. Et comme le changement d'aspect morphologique imprimé à ces territoires du fait des altérations cadavériques sera partout semblable, dans beaucoup de circonstances il pourra être tenu pour négligeable.

Quelles sont donc les altérations cadavériques les plus habituelles?

Policard et Garnier les ont étudiées chez le rat blanc et ont pu constater qu'elles commencent à se manifester quinze minutes après la mort pour être surtout manifestes après quatre heures. Comparant la description de ces altérations avec celles que nous avons pu constater sur des reins chirurgicaux et sur des reins d'autopsie conservés et fixés dans les meilleurs conditions, nous pouvons les décrire ainsi.

Sur un rein sain, le corps ayant été formolé et conservé en chambre froide, on constate que :

Les *glomérules* résistent longtemps et même au bout de vingt-quatre heures présentent fort peu de modifications, en tous cas habituellement négligeables. Les cellules de l'endothélium vasculaire peuvent parfois présenter un aspect granuleux ou d'autres fois clair, le protoplasma ayant comme fondu, mais jamais on ne constate de desquamation des cellules de l'endothélium glomérulaire ou de la capsule. Il n'y a pas d'exsudat dans la cavité libre ordinairement à peine indiquée.

Les *tubes contournés* s'altèrent avec une grande rapidité. Dans tous les cas, et c'est l'altération constante, le protoplasma des cellules prend un aspect granuleux plus ou moins accentué. Les bâtonnets d'Heidenhain sont quelquefois encore visibles, mais ils se colorent d'une manière diffuse par l'hématoxyline au fer. Beaucoup plus souvent ces bâtonnets sont disjoints, réduits à l'état de granulations, qui conser-

vent cependant les affinités tinctoriales des éléments primitifs. La portion sus-nucléaire du protoplasma est bourrée de fines granulations; elle paraît souvent comme un peu distendue.

Les noyaux occupent leur situation normale au tiers interne de la cellule.

La bordure en brosse peut persister intacte, et c'est une erreur de croire qu'on ne puisse jamais la constater sur des reins d'autopsie (fig. 320).

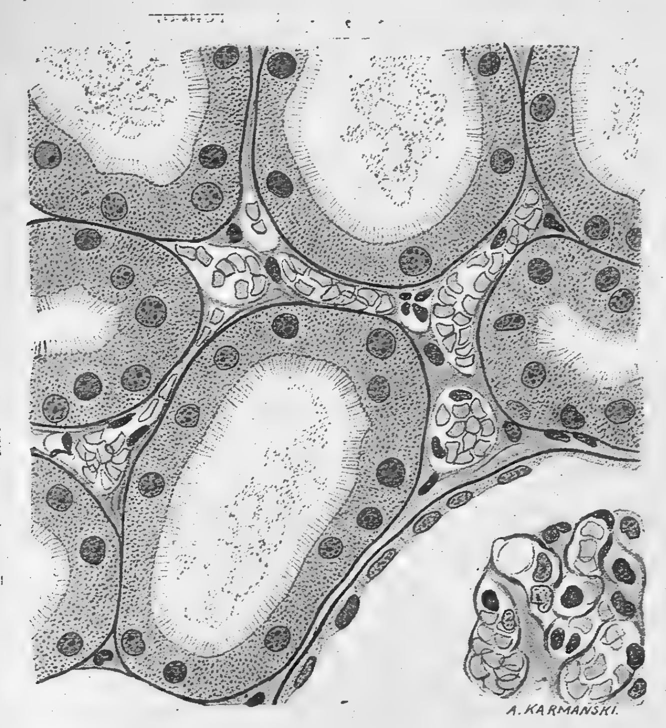


Fig. 320. — Coupe provenant d'un rein prélevé vingt-quatre heures après la mort. — Grossissement : 600 diamètres. Fixation au bichromate osmié, inclusion à la celloïdine (Courcoux.)

Les tubes contournés ont leur protoplasma cellulaire, d'aspect légèrement granuleux, les bâtonnets d'Heidenhain n'étant plus disposés en stries parallèles. Mais on remarquera la conservation parfaite de la bordure en brosse. Entre les tubes les capillaires dilatés sont remplis de sang. Les tubes qui présentent un tel aspect peuvent être considérés comme normaux.

Le rein qui a fourni cette coupe était fortement lésé en d'autres portions de son parenchyme, on y voyait de petits tubercules.

Souvent, avec cette altération généralisée à tous les éléments sécréteurs et qui réalise la lésion décrite sous le nom de *tuméfaction trouble*, on constate, au sommet des cellules un peu distendues et pointant vers la cavité canaliculaire, des petites vacuoles qui écartent et disjoignent la bordure en brosse pour passer dans la lumière du tube. Ces *vési-*

cules ou *boules sarcodiques* éclatant dans le tube, entraînent avec elles des granulations protoplasmiques; elles paraissent liées autant à l'emploi de certains fixateurs qu'aux altérations cadavériques, et quand elles sont généralisées à tout le rein, elles ne peuvent être rapportées à une lésion véritable.

Les mêmes altérations se rencontrent au niveau des cellules de l'anse ascendante de Henle et du segment intermédiaire; la portion susnucléaire du protoplasma est surtout délicate; il est bien rare, ainsi que l'indiquent Garnier et Policard, qu'on n'y rencontre pas d'une façon constante des boules sarcodiques.

Les cellules de l'anse descendante sont au contraire beaucoup plus résistantes, de même que celles des tubes droits.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE GÉNÉRALE DU REIN

ALTÉRATIONS DES CELLULES ÉPITHÉLIALES

Il est très rare, exceptionnel même, que tous les éléments épithéliaux du rein soient touchés au même degré, les lésions des cellules sont, règle générale, localisées ou prédominantes sur certains groupes de tubes. Cette notion est de première importance, elle aidera beaucoup dans l'interprétation toujours délicate des lésions réelles et des altérations secondaires cadavériques, ces dernières étant toujours généralisées au même degré.

Les lésions des cellules épithéliales du tube urinifère se manifestent sous des aspects variables, suivant les segments que l'on examine. Les réactions aux processus morbides et les dégénérescences qui en résultent diffèrent en effet de par la constitution même des cellules atteintes. D'un intérêt relativement minime quand il s'agit des éléments qui n'ont qu'un rôle physiologique secondaire, l'étude de ces altérations devient très importante quand on envisage les éléments hautement différenciés dont le rôle physiologique est primordial dans le fonctionnement du rein. C'est pourquoi nous étudierons surtout les lésions des éléments sécréteurs du segment des cellules à bâtonnets et à brosse (tube contourné) et du segment dit intermédiaire à bâtonnets sans brosse (anse ascendante de Henle et segment de Schweiger-Seidel).

TUMÉFACTION TROUBLE

Nous serons brefs sur cette lésion qui, nous le savons, est le premier résultat, presque inévitable, des altérations cadavériques. Généralisée à toute la glande, fait constant sur les reins prélevés à l'autopsie, elle n'a aucune valeur. Nous en avons décrit les caractères. La cellule souvent un peu gonflée dans sa partie sus-nucléaire est remplie de petites granulations fines, tassées les unes contre les autres, souvent un peu plus volumineuses dans la région basale. Cette altération est liée, comme le pense Landsteiner et avec lui tous les auteurs modernes, à la transformation des bâtonnets d'Heidenhain qui se résolvent en grains, mais ceux-ci conservent les caractères tinctoriaux des bâtonnets. La bordure en brosse persiste habituellement dans un grand nombre de cas. Le noyau qui a conservé sa situation dans la cellule se colore parfaitement; il paraît parfois un peu augmenté de volume, comme œdématié. Dans le segment intermédiaire, l'aspect des cellules est identique.

Un rein d'autopsie qui ne présenterait que cette altération doit être considéré comme normal.

DÉGÉNÉRESCENCE GRANULEUSE PROTÉIQUE

La dégénérescence granuleuse appelée encore protéique, pour la distinguer de la dégénérescence graisseuse qui se présente aussi sous la forme de granulations, est une véritable lésion d'ordre toxique dont la localisation parcellaire, régionale, limitée à certains groupes de tubes, est tout à fait caractéristique. Les cellules se montrent chargées de granulations dont le volume varie, non seulement dans les diverses cellules atteintes, mais aussi dans une même cellule. Occupant toute la cellule ou seulement une de ses parties, et dans ce cas c'est la région basale, ces granulations ordinairement arrondies ont un aspect amorphe ou finement grenu; elles peuvent avoir 3 ou 4 μ de diamètre. Quelques-unes se teintent par les colorants basiques et d'une manière diffuse, mais la plupart sont nettement acidophiles. Le noyau peut dans quelques cas rester intact, habituellement il subit l'atteinte du processus toxique qui a touché le protoplasma, il est pâle, vésiculeux ou au contraire rétracté, fixant intensément les colorants, souvent il est fragmenté, en état de pycnose. La bordure en brosse dans les

tubes contournés peut de même persister complète, mais souvent aussi elle est dilacérée, ses fragments flottent librement ou restent accolés en partie au sommet de certaines cellules.

Indice d'une altération du protoplasma, d'ordre toxique, qui subit une sorte de coagulation, la dégénérescence granuleuse est une lésion grave, mais elle n'entraîne pas fatalement la mort de la cellule. Chez l'homme, il est rare qu'on puisse la constater à l'état de pureté, comme lésion isolée (fig. 321) ; le plus fréquemment elle se trouve associée à d'autres processus dégénératifs plus ou moins graves,

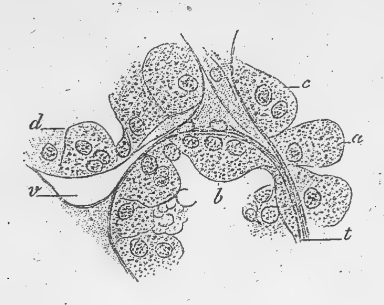


FIG. 321. — Dégénérescence granuleuse. (Brault.) — Grossissement : 250 diamètres. Fixation à l'acide osmique.

a, Cellules du tube contourné surélevées, tuméfiées, protoplasma en voie de transformation granuleuse. Les noyaux se colorent parfaitement, et dans certaines cellules ces noyaux se sont multipliés ; — *b*, Cellule à trois noyaux ; — *t*, Paroi du tube ; — *v*, Capillaire.

Cette préparation a été dessinée d'après un rein de fièvre typhoïde.

dégénérescence graisseuse, vacuolaire, nécroses accentuées, etc., et les aspects divers que présentent les cellules ainsi atteintes constituent toutes les formes de transition entre l'altération légère, dans laquelle le noyau intact prouve la vitalité de l'élément, et la désagrégation plus ou moins complète de la cellule qui essaime ses granulations dans la cavité tubulaire et souvent même desquame en totalité.

Expérimentalement, on peut faire une étude assez précise de la dégénérescence granuleuse protéique dans les phases premières des intoxications graves provoquées par les sels de mercure, le nitrate d'urane, les sels de chrome, la toxine diphtérique, poisons qui paraissent léser surtout les épithéliums sécréteurs dans les périodes initiales de leur action.

Les phénomènes chimiques qui président à la transformation granuleuse du protoplasma, sont certainement de divers ordres ; l'aspect morphologique des granulations, leurs diverses réactions tinctoriales tendent à le prouver. Dans certains cas, elles paraissent subir dans

quelques tubes la transformation hyaline. On voit ainsi des tubes contournés contenant de grosses cellules hypertrophiées ayant parfois le double ou le triple du volume normal dont le protoplasma est composé de volumineuses boules amorphes se colorant en rose vif par l'éosine. Le noyau en situation normale ne paraît pas lésé, la portion susnucléaire de la cellule est quelquefois vacuolisée, mais le plus souvent ses limites restent nettes et elle n'est pas rompue. Nous avons constaté assez fréquemment ces aspects dans la dégénérescence amyloïde du rein, Sarrazin a fait récemment semblable constatation.

DÉGÉNÉRESCENCE GRAISSEUSE

Nous savons qu'à l'état normal il existe des enclaves graisseuses dans le protoplasma des cellules sécrétrices et même dans les tubes collecteurs, graisses qui se différencient par l'acide osmique et le Sudan III ou mieux le Scharlach (Mulon) (1).

Mais ces enclaves graisseuses sont peu abondantes, et dans les conditions habituelles d'examen sur des reins normaux il est à peu près impossible de les bien mettre en évidence. Chez le vieillard, par contre, on trouve assez fréquemment des granulations graisseuses dans les cellules du tube contourné, sans qu'il y ait d'altération cellulaire nettement appréciable. Nous devons signaler aussi un cas très particulier dans lequel la graisse existe en assez grande abondance : il s'agit du rein de la femme enceinte. Dans les dernières périodes de la grossesse et au début de la lactation, le rein présente une surcharge graisseuse à systématisation très spéciale. Cette graisse existe surtout et presque exclusivement dans les cellules du tube contourné et en moindre abondance dans les cellules du segment intermédiaire, jamais dans le glomérule.

Signalé par Virchow, surtout étudié par Leyden, cet état assez spécial des cellules rénales a provoqué de nombreuses controverses les uns l'attribuant à une altération grave, indice d'une néphrite (Bartels, Dickinson), d'autres n'y voyant qu'une infiltration graisseuse comparable à celle que de Sinéty et Tarnier ont montrée dans les cel-

(1) Mulon conseille la technique suivante pour l'emploi du Scharlach. Faire dissoudre à saturation du Scharlach de Kallé dans un mélange à parties égales d'acétone et d'alcool à 70°. Les coupes étant faites à congélation, mettre quelques gouttes du mélange sur la lame pendant une minute, puis laver à l'alcool à 70° et monter dans la glycérine (communication orale).

lules hépatiques (Leyden, Lecorché et Talamon, Lépine, etc). Cette opinion est unanimement acceptée, et d'une étude très complète de Chirié faite sur divers animaux il résulte que chez la femelle, à la fin de la gestation et au début de la lactation, la graisse qui existe dans les cellules sécrétrices du rein, graisse abondante et bien mise en évidence par l'action de l'acide osmique (graisse non labile), représente une substance dont la cellule s'est chargée momentanément pour l'éliminer.

Dans certains états pathologiques, les cellules sécrétrices du rein peuvent montrer leur protoplasma chargé de nombreuses granula-

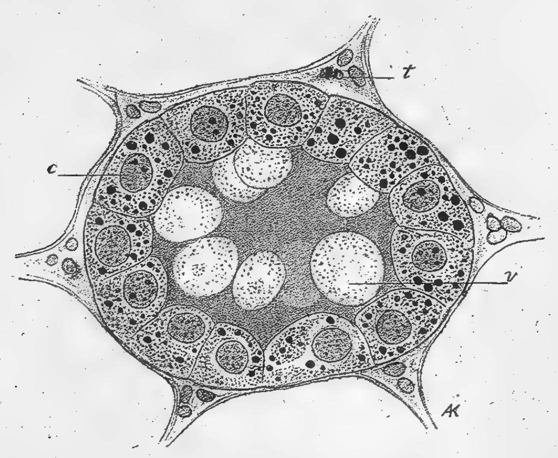


Fig. 322. — Dégénérescence granulo-graisseuse légère. Intoxication par le phosphore. 24 heures. (Cornil et Brault.) Fixation à l'acide osmique. — Grossissement de 350 diamètres.

Les cellules un peu gonflées contiennent des granulations graisseuses disposées sans ordre au sein du protoplasma, Les noyaux sont augmentés de volume.

Des vésicules colloïdes, *v*, sont exsudées dans la lumière canaliculaire.

tions graisseuses, et cet état, le plus souvent, s'associe à d'autres altérations cellulaires plus ou moins graves. Dans la plupart des néphrites de longue durée, il est constant de rencontrer, disséminées un peu au hasard dans les cellules, des granulations graisseuses ordinairement assez fines. Dans les néphrites aiguës et subaiguës, cette altération est fréquente aussi, mais elle peut apparaître dans plusieurs conditions assez bien déterminées; quelques toxiques, de même que certaines maladies infectieuses, ont à cet égard, un rôle particulièrement actif. L'empoisonnement par le phosphore (fig. 322), l'ictère grave, la fièvre jaune, etc. en sont des exemples. Dans ces cas, la dégénérescence graisseuse constitue la lésion primordiale, elle se généralise à tout l'organe, évolue très rapidement, s'accompagnant d'altérations

dégénératives telles qu'il est très rare de voir le rein résister et se régénérer. C'est la dégénérescence graisseuse aiguë du rein que nous décrirons dans un chapitre spécial (voir p. 1357).

Les granulations graisseuses isolées et peu abondantes se voient généralement réparties indistinctement dans la cellule quand il s'agit d'un processus aigu ou subaigu.

Dans les néphrites chroniques, au contraire, les granulations graisseuses affectent une disposition assez particulière : elles se disposent surtout à la base des cellules et, en tout cas, c'est toujours à ce niveau qu'elles sont le plus abondantes.

La dégénérescence graisseuse n'est jamais une lésion isolée; on note presque toujours en même temps des altérations diverses dont la plus simple est l'infiltration granulo-graisseuse, fréquemment associée à l'hypertrophie de la cellule, comme dans le diabète, à l'atrophie ou l'état vacuolaire, comme dans les néphrites chroniques. Elle ne constitue, dans ces cas d'ailleurs, qu'une lésion accessoire et de second ordre.

La différenciation entre la simple surcharge graisseuse et la dégénérescence graisseuse peut être en effet délicate à apprécier. On sait d'une manière générale que, dans la dégénérescence graisseuse, on trouve des granulations fines ou inégales mêlées à des granulations albumineuses et qu'en outre il existe toujours, au moins dans les cas nets, des modifications importantes du noyau. L'aspect de la cellule montre qu'elle est profondément altérée. Au contraire, dans la surcharge graisseuse, les gouttelettes de graisse sont volumineuses, elles ont tendance à se fusionner et le noyau reste toujours intact, entouré d'une zone de protoplasma normal.

Mais, entre deux aspects aussi tranchés, il y a des cas douteux, d'autant qu'on sait aujourd'hui, en ce qui concerne le rein principalement, qu'à côté des graisses neutres ordinaires, il existe de nombreux corps gras, lécithines, protargons, etc. (Dastre et Morat), inclus dans le protoplasma cellulaire, qui, invisibles à l'examen histologique sur des reins normaux et bien conservés, peuvent être la conséquence d'une série de transformations biochimiques, comme le fait a été démontré dans l'autolyse de tissus conservés aseptiquement hors de l'organisme. Dans ces cas il s'agit donc d'une mise en évidence de graisses existant antérieurement dans la cellule, et non de dégénérescence graisseuse vraie.

ÉTAT VACUOLAIRE — ALTÉRATION VÉSICULEUSE

On désigne généralement sous le nom d'état vacuolaire une altération constituée par la production, au sein du protoplasma cellulaire, de cavités ou vacuoles claires et remplies de granulations, séparées les unes des autres ou réunies entre elles.

Cet état vacuolaire se présente avec des degrés variables, depuis le simple état vésiculeux de l'extrémité libre de la cellule, jusqu'à la transformation vacuolaire plus ou moins complète de tout le protoplasma.

Il est nécessaire, en raison des discussions soulevées à propos de cette lésion, de distinguer plusieurs groupes de faits.

1° Les boules sarcodiques, qui se voient si fréquemment au sommet des cellules encore adhérentes à celles-ci ou en partie ouvertes dans la cavité tubulaire, doivent-elles être considérées comme une lésion pathologique?

Hortolès le premier chercha à démontrer que cet état vésiculeux était toujours la conséquence d'une altération liée à l'emploi des réactifs fixateurs et surtout des réactifs à l'acide osmique. Castaigne et Rathery soutiennent la même opinion. Pour ces auteurs, il s'agit toujours, quand on les constate, d'une altération cadavérique ou d'une fixation défectueuse. Nous acceptons parfaitement cette manière de voir, et nous avons déjà dit que, lorsqu'on constatait cette altération généralisée à tout le rein, on ne pouvait en tenir compte, chose fréquente d'ailleurs.

Mais il n'est pas douteux aussi que, dans beaucoup de cas, cette lésion n'est pas généralisée et qu'elle coïncide précisément dans des territoires limités avec d'autres modifications protoplasmiques; on ne peut donc nier son existence. C'est une lésion minime, certes, mais qui cependant semble en rapport avec l'expulsion de granulations protoplasmiques de la portion sus-nucléaire de la cellule.

2° L'état vacuolaire plus accentué se caractérise par la formation, à l'intérieur des cellules, de cavités et vacuoles claires ou remplies de granulations. Elles sont inégalement réparties dans toute la hauteur de la cellule. Le protoplasma est toujours, dans ces cas, profondément modifié, réduit à l'état de granulations de diverses tailles, protéiques et souvent aussi graisseuses; quelquefois fondues entre elles, formant des masses homogènes qui séparent les vacuoles les unes des autres. Les cellules sont parfois volumineuses, et, dans la grande

majorité des cas, leur bord axial a éclaté; la bordure en brosse, dilacérée et rompue, persiste encore sous forme de lambeaux qui flottent dans la cavité tubulaire, d'autres fois elle est complètement absente.

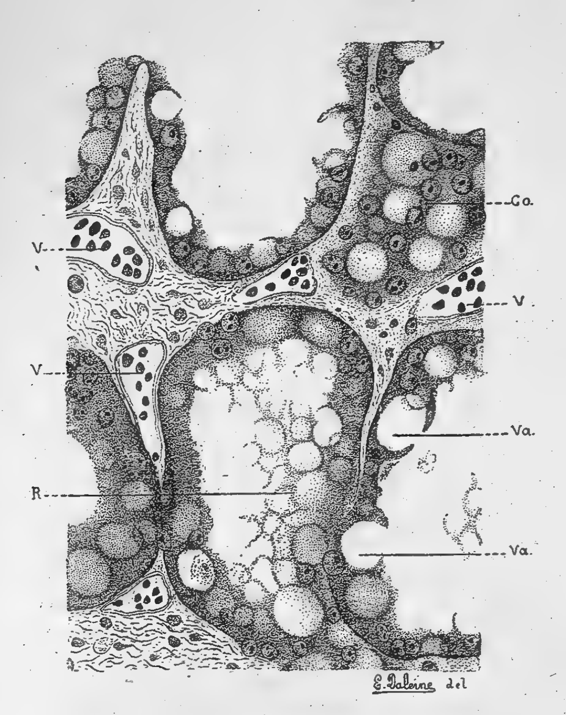


Fig. 323. — État vacuolaire des cellules des tubes contournés. Fixation à l'acide osmique. (Brault, *Traité de médecine.*) (1).

Les cellules dont on ne distingue pas les limites cellulaires sont creusées de vacuoles, *Va*, *Va*, d'où s'échappent des boules muqueuses qui contribuent à former au centre des tubes des masses à disposition réticulée R.

Co, représente la section d'un tube contourné faite parallèlement à la paroi, non loin d'une extrémité. La masse protoplasmique fondue en une sorte de plasmode à nombreux noyaux est creusée de vacuoles.

V, V, V, Vaisseaux sanguins intertubulaires contenant des globules rouges fixés par l'acide osmique.

Dans beaucoup d'autres cas, le sommet des cellules est comme abrasé; la portion basale persiste creusée de vacuoles qui s'ouvrent directement dans les tubes, et la dégénérescence vésiculeuse devient ainsi un des modes habituels de la désintégration cellulaire.

(1) La figure 323 ainsi qu'un assez grand nombre d'autres publiées dans cet article ont déjà paru dans le *Traité de Médecine* (1902), nous les devons à l'obligeance de M. P. Masson, éditeur, auquel nous adressons ici tous nos remerciements.

NÉCROSE CELLULAIRE

Dans certains cas, la mort de la cellule peut être extrêmement rapide et brutale; il s'agit alors d'un processus nécrotique que certains auteurs ont identifié à la nécrose de coagulation de Weigert. La vraie nécrose de coagulation de Weigert, ou nécrose fibrinoïde, se caractérise par la transformation totale du protoplasma cellulaire en un bloc compact, densifié, sec et cassant, ayant tout à fait l'apparence de la fibrine coagulée; le noyau cellulaire a toujours disparu, ou tout au moins est impossible à colorer. La cellule, comme fixée par ce processus de dégénérescence, garde sa forme générale.

Malgré qu'il soit classique de dire que la nécrose de coagulation se rencontre principalement au cours des infections et des intoxications suraiguës, il est assez rare qu'on ait l'occasion de l'observer. La lésion reste ordinairement limitée à un petit nombre de tubes et ne présente jamais un caractère de généralisation. Letulle et Nattan-Larrier l'ont signalée, au cours de néphrites chroniques terminées par urémie aiguë. Semblable résultat peut s'observer expérimentalement au cours de la ligature temporaire de l'artère rénale.

La nécrose cellulaire se combine beaucoup plus souvent aux processus dégénératifs que nous avons signalés précédemment, elle en constitue le processus terminal. On constate alors des portions limitées de protoplasma comme coagulées en un bloc amorphe et compact, le noyau ayant disparu (processus d'homogénéisation décrit par Castaigne et Rathery).

Les diverses lésions cellulaires que nous venons d'étudier peuvent aboutir à la destruction plus ou moins complète et, en fin de compte, à la mort de la cellule.

Est-il possible de marquer les étapes de ces altérations suivant, en quelque sorte, une échelle de gravité dans leur évolution?

Castaigne et Rathery ont proposé de ramener à certains types très définis les diverses sortes d'altérations qui touchent les cellules sécrétrices du rein. Dans les cas aigus, la lésion la plus simple serait caractérisée par une raréfaction périnucléaire des granulations protoplasmiques. La cellule conservant sa bordure en brosse intacte, c'est la cytolyse protoplasmique du premier degré.

A un stade plus avancé, les granulations ont disparu autour du

noyau et dans toute la zone sus-nucléaire, mais la bordure en brosse persiste ; c'est la cytolyse protoplasmique du deuxième degré.

Enfin, dans un troisième type, les lésions peuvent se montrer suivant deux variétés : ou bien la basale et la bordure en brosse persistent, l'intérieur de la cellule étant absolument privé de granulations protoplasmiques, ou bien la bordure est dilacérée. Des granulations font irruption dans la cavité canaliculaire, le reste de la cellule n'est plus qu'un magma amorphe plus ou moins fragmenté (homogénéisation avec fragmentation du protoplasma) et qui peut être dans d'autres cas transformé en larges vacuoles vides ou comblées de rares granulations.

Ces derniers stades sont ceux qui correspondent à la nécrose totale de la cellule.

Il nous a paru que les altérations cellulaires ne suivaient pas une progression aussi nette et des stades aussi tranchés. Existe-t-il une grande différence entre la dégénérescence vacuolaire de la cellule qui se termine souvent par la désintégration, l'éclatement intra-tubulaire et la desquamation, et ces diverses variétés de cytolyse protoplasmique dans lesquelles le résultat final est le même ? Nous ne le croyons pas, et il ne s'agit peut-être que d'une simple différence dans la dénomination des lésions.

Quant au processus d'homogénéisation avec fragmentation du protoplasma, il constitue une lésion nécrobiotique qui peut apparaître très rapidement et qui a été décrite par nombre d'auteurs, regardée par eux comme une variété de la nécrose de coagulation de Weigert. Il semble, en effet, que dans certaines circonstances les épithéliums du rein subissent des altérations extrêmement rapides et brutales qui aboutissent rapidement à la mort de la cellule.

Dans la plupart des cas, c'est au cours d'infections ou d'intoxications suraiguës que ces faits sont constatés. On peut cependant les rencontrer parfois au cours de néphrites subaiguës ou prolongées correspondant alors à des décharges toxiques.

Dans une première variété de lésions, le protoplasma est réduit à l'état de grosses mailles renfermant des granulations assez volumineuses, souvent mêlées de granulations graisseuses ; le noyau ne montre plus qu'un contour indistinct et est impossible à colorer, ou bien il est fragmenté en état de pycnose.

Dans une autre variété, on se trouve en présence d'une lésion qui peut être identifiée à la vraie nécrose de coagulation de Weigert.

Il est nécessaire de faire remarquer qu'entre ces deux variétés il existe des aspects dégénératifs fort complexes et très différents.

HYPERTROPHIE DES CELLULES DES TUBES SÉCRÉTEURS

L'hypertrophie des cellules des tubes sécréteurs n'est pas très fréquente et il est important de remarquer qu'elle ne constitue pas toujours une lésion. Il faut, en effet, distinguer des cas où l'hyper-

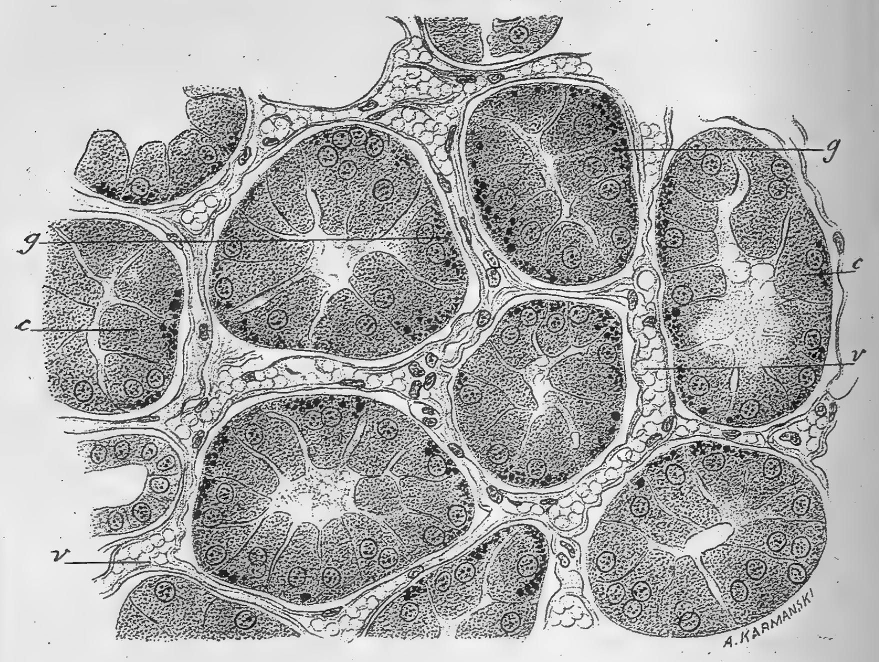


FIG. 324. — Hypertrophie cellulaire dans le rein diabétique. Fixation à l'acide osmique. Grossissement : 350 diamètres (Brault.)

Les cellules des tubes contournés, *c*, *c*, sont sur cette coupe régulièrement hypertrophiées. Le protoplasma présente un aspect légèrement granuleux ponctué à la base de la cellule par des granulations graisseuses, *g*, *g*.

Les noyaux parfaitement conservés et de volume normal se colorent bien; certaines cellules paraissent en contenir plusieurs.

Les vaisseaux capillaires, *v*, *v*, un peu distendus, sont remplis de sang.

trophie cellulaire s'accompagne de lésions dégénératives, ceux dans lesquels la cellule augmentée de volume garde son aspect à peu près normal.

On trouve assez fréquemment, à l'examen des reins diabétiques, des exemples très nets de cette hypertrophie simple sans lésions associées.

Brault et Inglessis ont décrit cet aspect particulier des cellules du tube contourné (fig. 324). Les cellules très augmentées de volume con-

servent leur forme habituelle, elles présentent une très grande régularité et une netteté de contours peu commune. Le protoplasma, après fixation à l'acide osmique, apparaît brun foncé, finement granuleux, mais sans dégénérescence granuleuse ou vacuolaire vraie, les limites axiales sont très nettes, il n'y a pas de rupture du sommet de la cellule dans la lumière canaliculaire : malgré leur hypertrophie et leur

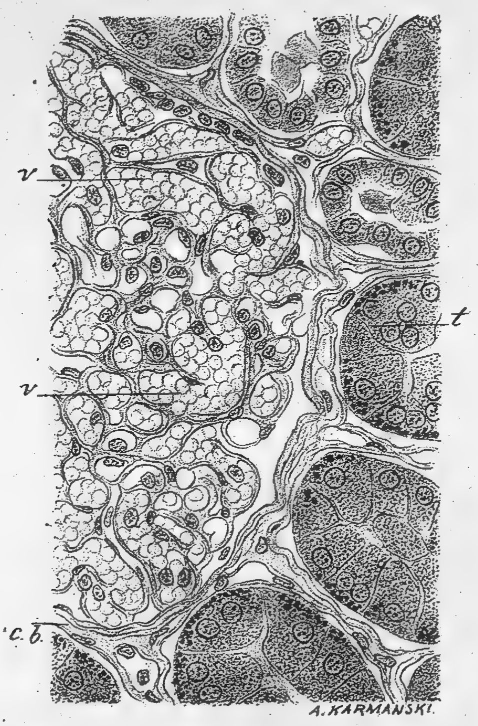


Fig. 325. — Rein diabétique. Fixation à l'acide osmique. — Grossissement : 350 diamètres. (Brault.)
Cette coupe montre, à côté de tubes contournés, *t*, qui présentent la même disposition que dans la figure 324, un glomérule très hypertrophié dont les anses vasculaires sont largement distendues et forment de vrais lacs sanguins, *v*, *v*.
La capsule de Bowmann, *c. b.*, flexueuse, est légèrement épaissie.

défaut de striation, elles sont tellement régulières que l'on pourrait les choisir comme types de cellules normales.

Les noyaux augmentés de volume et paraissant plus nombreux conservent une netteté et une colorabilité parfaites.

Cet aspect des cellules est assez fréquent dans le diabète et correspond vraisemblablement au trouble physiologique en rapport avec le fonctionnement vraiment excessif de la glande. On peut en effet remarquer que l'hypertrophie macroscopique du rein se rencontre

toujours dans ces cas et qu'elle est plus fréquente que l'hypertrophie du foie. Les cellules du tube contourné ne sont pas les seuls éléments qui augmentent de volume, les glomérules souvent congestionnés et turgides paraissent nettement hypertrophiés.

L'hypertrophie cellulaire accompagnée de lésions dégénératives se rencontre assez fréquemment au cours des néphrites subaiguës et chroniques.

Les tubes qui présentent cet aspect sont disséminés sans ordre, comme au hasard, et l'hypertrophie atteint aussi bien les éléments des tubes contournés que ceux du segment intermédiaire. Les cellules volumineuses, gonflées comme à l'excès, font saillie dans l'intérieur de la cavité tubulaire; elles sont le plus souvent atteintes de dégénérescence granuleuse et graisseuse, creusées de vacuoles, quelques-unes ont éclaté, mais beaucoup gardent leurs limites intactes.

Un type assez caractéristique d'hypertrophie se rencontre assez fréquemment dans les reins atteints de dégénérescence amyloïde.

ATROPHIE DES ÉLÉMENTS SÉCRÉTEURS DU REIN

L'atrophie des éléments sécréteurs du rein se voit fréquemment chez le vieillard sans qu'il y ait vraiment d'altération pathologique de ces cellules. De même qu'un certain nombre de glandes de l'organisme, le rein s'atrophie, les tubes diminuent de volume et leurs cellules sont plus petites qu'à l'état normal. C'est là un exemple d'atrophie dite physiologique.

Dans l'ordre pathologique, l'atrophie des éléments sécréteurs du rein se présente dans diverses circonstances. Lorsqu'un obstacle à l'excrétion urinaire provoque la dilatation progressive des systèmes tubulaires, on constate une atrophie des cellules sécrétrices. Dans d'autres cas, et ceux-ci sont d'observation courante, l'atrophie cellulaire se voit au cours des néphrites chroniques lentes, soit dans les kystes formés au sein du parenchyme rénal, soit dans les tubes qui se trouvent inclus au milieu des îlots scléreux qui sillonnent la glande.

Au cours de l'hydronéphrose, les cellules de revêtement des systèmes tubulaires qui se sont laissés dilater, s'atrophient progressivement sous l'influence de la pression croissante du liquide accumulé. On voit ainsi, au niveau des tubes, les cellules diminuer de hauteur; leur bordure en brosse disparaît, le protoplasma se tasse et s'aplatit autour du noyau, la striation basale diminue de netteté. Les cellules

limitées par un bord net, prennent une apparence claire ou finement granuleuse. Les noyaux restent longtemps intacts, entourés d'une

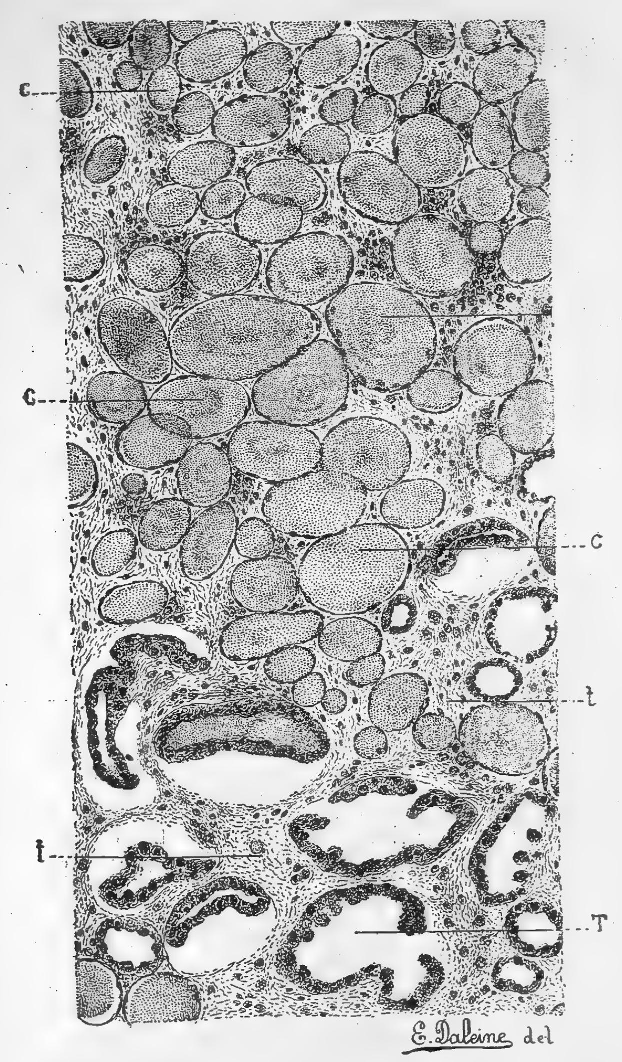


Fig. 326. — Transformation des tubes et atrophie cellulaire dans certaines néphrites chroniques. (Brault.)

Cette préparation a été faite sur un rein qui pesait 45 grammes. L'organe était criblé de petits grains de semoule transparents dont les plus gros avaient le volume d'une tête d'épingle et les plus petits n'étaient visibles qu'à la loupe ou au microscope.

A la partie inférieure de la figure, les tubes T, quoique modifiés, ont un revêtement épithélial de volume sensiblement normal. A la partie supérieure, au contraire, les tubes dilatés sont remplis par une substance coagulée, *c*, *c*, *e*, ayant l'apparence de cylindres. Les épithéliums sont à peine visibles, aplatis le long de la paroi basale du tube; on distingue seulement la légère saillie formée par les noyaux autour desquels une très mince couche de protoplasma s'est condensée; — *t*, *t*, Tissu conjonctif intertubulaire épaissi.

zone étroite de protoplasma, et se colorent parfaitement; mais dans beaucoup d'autres cas aussi ils deviennent pâles et difficiles à colorer. On assiste donc ici à une atrophie purement mécanique, la cellule comprimée perdant peu à peu tous ses caractères objectifs nettement différenciés.

Sur des reins atteints de néphrite chronique lente, on constate fréquemment de petits kystes, qui dans la grande majorité des cas sont formés aux dépens des tubes contournés. Sur les mêmes reins, il est constant d'observer aussi des tubes simplement dilatés, leur cavité étant remplie par une substance compacte, amorphe ou granuleuse. L'examen de ces figures nous permet d'étudier facilement les diverses phases de l'atrophie cellulaire des épithéliums tubulaires. Dans les tubes simplement dilatés les cellules de revêtement sont surbaissées, limitées par un rebord net, elles n'ont plus de bordure en brosse. Le protoplasma cellulaire finement granuleux reste d'apparence un peu sombre, mais les stries d'Heidenhain sont absentes. Le noyau, placé habituellement tout près du bord libre qu'il affleure, est ordinairement intact et se colore parfaitement. La forme générale de la cellule est cubique.

Dans les grandes cavités kystiques, les cellules paraissent beaucoup plus aplaties et souvent réduites à une mince couche de protoplasma clair entourant un noyau ovoïde qui surélève légèrement le bord libre de la cellule. Accolés les uns aux autres sans ligne de démarcation, les éléments épithéliaux aplatis forment un revêtement continu, sorte de membrane d'une minceur extrême qui peut se détacher et venir flotter à l'intérieur des kystes.

Dans les placards de sclérose qui sillonnent les reins atteints de néphrite atrophique lente, on rencontre des tubes aplatis dont les éléments sont en voie d'atrophie. La paroi de ces tubes, très épaisse, fait corps avec le tissu fibreux voisin; leur cavité est plus ou moins réduite, quelquefois impossible à distinguer, les cellules qui les tapissent se touchant par leur extrémité axiale. Ces cellules sont très réduites de volume, leur protoplasma granuleux paraît tassé autour du noyau qui se distingue parfaitement. Parfois la bordure en brosse se voit encore nettement sous forme d'une ligne centrale ondulée. Mais dans d'autres tubes l'atrophie cellulaire est plus accentuée, les parois indiquées par deux lignes fibreuses presque complètement accolées ne laissent plus distinguer que quelques noyaux aplatis entourés d'une mince bande de protoplasma allongé.

INFILTRATION DES CELLULES PAR DES PIGMENTS SPÉCIAUX

La physiologie nous a appris que c'était par les cellules des tubes contournés principalement, et accessoirement par celles du segment intermédiaire que s'éliminaient les éléments étrangers expulsés au niveau du rein; c'est donc à leur niveau qu'il sera possible de constater dans quelques cas cette élimination, d'autant mieux qu'elle sera plus abondante et que les éléments expulsés viendront en plus ou moins grande quantité infiltrer la cellule.

Le *pigment sanguin* et ses dérivés peuvent ainsi, à la suite de congestions répétées et dans le cours des néphrites hémorragiques, infiltrer les cellules du tube contourné, soit sous forme de petits granules rouge brun, soit sous forme de petits blocs et grains irréguliers plus volumineux, ou sous forme de cristaux.

Mais c'est surtout dans l'hémoglobinurie et dans les affections qui provoquent une hémolyse répétée et continue qu'on voit nettement l'infiltration des cellules du tube contourné par des amas d'hydrate ferrique. Nous aurons à décrire dans un chapitre spécial les lésions du rein dans l'hémoglobinurie.

Le *pigment mélanique* se rencontre parfois dans le rein; mais, contrairement à la plupart des autres pigments, il ne s'accumule pas dans les éléments épithéliaux, ce n'est que tout à fait exceptionnellement qu'on peut l'y déceler.

Nous n'avons en vue ici d'ailleurs que le pigment mélanique observé dans la malaria, pigment que Sambon dénomme *hémozoïne* pour le distinguer des autres mélanines. Il existe en effet diverses variétés de mélanines, et certaines peuvent passer par le rein; on en possède la preuve par les cas de mélanurie observés chez des individus atteints de tumeurs pigmentaires, mais les données histologiques manquent totalement à ce sujet.

On connaît beaucoup mieux le pigment mélanique d'origine palustre, produit par l'action des plasmodies sur les globules rouges; ce pigment noir est absorbé par des leucocytes mononucléés qui prennent le nom de leucocytes mélanifères. Ces éléments, plus ou moins chargés de grains pigmentaires, viennent se répandre dans la circulation et s'accumulent surtout dans certains organes : le foie, la rate, le cerveau.

Dans les reins, les leucocytes mélanifères se voient plus ou moins abondants dans les capillaires intertubulaires. Il arrive parfois que les

grains pigmentaires mis en liberté soient englobés par les cellules endothéliales ou pénètrent même dans l'intérieur de la cellule adjacente; ces derniers faits sont exceptionnels.

Le pigment malarien (fig. 327) se présente sous forme de petits

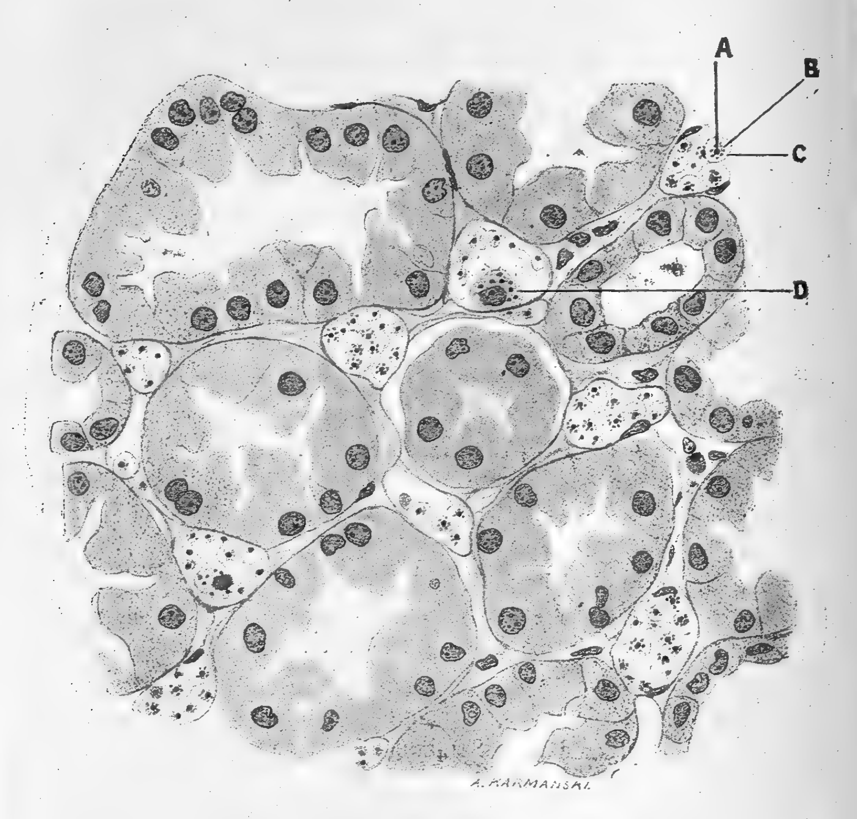


Fig. 327. — Rein provenant d'un sujet mort d'accidents pernicieux au cours d'une fièvre tierce maligne, parasite : plasmodium falciparum. (Brumpt.) Fixation sublimé acétique. Coloration hématéine forte; éosine. — Grossissement : 600 diamètres.

Les cellules des tubes contournés ne paraissent pas altérées. Dans les capillaires qui sont très dilatés se voient des parasites nombreux et des leucocytes mélanifères.

C, Globule rouge contenant dans son intérieur un parasite en évolution montrant un corps en rosace formé par division du noyau primitif A en noyaux secondaires B qui, entourés de protoplasma, forment un mérozoïte.

D, Leucocyte mélanifère. Gros leucocyte mononucléé, type de macrophage, bourré de grains noirs de pigment mélanique. Un autre leucocyte mélanifère se voit en bas et à gauche de la figure.

grains arrondis, ou un peu irréguliers avec des contours mousses mesurant au plus 1 μ de diamètre. De couleur variant du brun ou du sépia au noir, les granules peuvent s'agglomérer et former des masses à contour irrégulier mamelonné. Résistant au contact des acides forts, ils

se dégagrègent en présence des alcalis (potasse et ammoniaque); les pigments ferriques, au contraire, restent intacts. L'action du ferrocyanure de potassium et de l'acide chlorhydrique dilué ne donne pas la teinte bleue si nette qu'on observe pour les pigments ferriques.

La *substance colorante de la bile* peut imprégner d'une manière diffuse en jaune verdâtre les cellules sécrétrices; dans certains cas, elle s'y dépose sous forme de granulations pigmentaires. L'action des sels biliaires surajoutée à la maladie causale exerce une influence nocive sur les épithéliums rénaux; fréquemment en effet on rencontre concurremment des lésions plus ou moins accentuées, desquamation cellulaire, formation de cylindres (Gouget) qui, infiltrés de pigment biliaire, forment des placards vert jaunâtre au sein des canaux urinifères: ce sont les *infarctus de pigments biliaires.*

Le *glycogène* existe dans presque tous les tissus chez l'embryon.

Chez l'adulte on le trouve à l'état normal dans certains organes, foie, muscles, où sa présence peut être facilement mise en évidence.

Certaines conditions pathologiques, dont la principale est le diabète, peuvent le faire apparaître en quantité plus ou moins abondante dans le rein avec une localisation assez spéciale. Armanni avait décrit sous le nom de dégénérescence hyaline un aspect particulier des tubes droits de la région médullaire dans les reins diabétiques : dans la plupart des tubes, les cellules ont perdu leur forme et leur aspect habituel, elles se sont transformées en grosses vésicules parfaitement transparentes, gonflées, arrondies, qui ont des parois épaisses et bien distinctes : le noyau, d'ordinaire petit et brillant, se colore très vivement par l'hématoxyline et se trouve très souvent placé vers la périphérie. Ces cellules déformées peuvent dans le même tube être encastrées par des cellules ayant conservé leur forme cylindrique et leur apparence protoplasmique.

Ebstein décrivit la même lésion et la localisa dans la zone limitante, au niveau de l'anse de Henle, dans la région de la boucle; lésion régionale et parcellaire; il l'appela gonflement diabétique de l'épithélium rénal.

Ferrero lui donna le nom de dégénérescence vitreuse particulière, dégénérescence hyaline du protoplasma cellulaire.

Ehrlich montra que si on traitait, par l'iode ou mieux la gomme iodée, les préparations qui présentaient l'aspect décrit par Armanni, on voyait que les cellules étaient infiltrées de glycogène.

De nombreux histologistes ont étudié l'infiltration glycogénique du rein dans le diabète et confirmé ainsi, dans un grand nombre

d'observations, les constatations d'Ehrlich et de Straus; sans admettre qu'elle soit absolument constante, ils estiment qu'elle est la règle.

Il est nécessaire pour avoir de bonnes préparations de toujours fixer les reins par l'alcool fort. Après imprégnation par la gomme iodée, on voit dans les cellules de revêtement des tubes droits et dans quelques tubes collecteurs de petits blocs opaques d'un rouge brun acajou. Tantôt la presque totalité de la cellule paraît remplie de ces blocs, tantôt une partie du protoplasma subsiste coloré en jaune clair. On peut voir parfois des blocs volumineux résultant de la confluence de boules circulaires bien nettes, et ailleurs tous les stades intermédiaires existent entre les petites boules colorées en brun et les gros blocs volumineux.

La présence de glycogène dans la cellule rénale ne paraît pas devoir être considérée comme une lésion dégénérative; la plupart des auteurs qui l'ont étudié ont remarqué, en effet, que dans la cellule privée de son glycogène, la colorabilité du noyau restait parfaite. On ne peut donc dire qu'il y a là une dégénérescence glycogénique. Il est à remarquer aussi que, dans le rein de l'embryon en voie de développement, ce sont toujours les cellules de la zone limitante et des tubes végétants à épithélium clair qui présentent le maximum d'infiltration glycogénique; les cellules des tubes contournés en paraissent à peu près dépourvues (Brault).

INFILTRATION DES CELLULES PAR DES SELS. URATE DE SOUDE SELS CALCAIRES, CARBONATES ET PHOSPHATES, OXALATES

L'*urate de soude* peut se précipiter dans le rein sous forme de masses amorphes ou cristallines.

Chez le nouveau-né on rencontre parfois, mais principalement dans les tubes droits des pyramides, des granulations uratiques colorées en rouge brique qui parfois obstruent complètement la lumière des tubes. On désigne cet aspect sous le nom d'*infarctus uratique des nouveau-nés*.

Chez les goutteux les dépôts d'urate de soude ne se voient que dans la région des pyramides. Ils peuvent se présenter sous trois aspects principaux : 1° fines aiguilles cristallines développées autour d'un centre commun et divergeant comme les rayons d'une roue; 2° aiguilles plus volumineuses formant des bâtonnets allongés prismatiques et transparents, disposés soit en éventail, soit isolés ou accolés par petits groupes; 3° boules noirâtres et opaques constituées par un feutrage de

cristaux aciculaires très fins. Bien qu'il soit difficile souvent de fixer le point de départ et la localisation exacte de la précipitation de ces dépôts d'urate de soude, il semble bien que c'est principalement au niveau des tubes droits qu'elle se constitue. (Voir Néphrite goutteuse.)

Les cristaux et concrétions d'acide urique se voient aussi à l'état libre dans le rein, sous forme de paillettes d'un jaune doré ou de sable brunâtre ou de petites concrétions mûriformes. Cristaux, sable ou concrétions existent surtout dans les tubes droits dont ils encombrent parfois la lumière, au niveau des calices et du bassinet où ils peuvent former de gros calculs. Assez souvent aussi on peut en rencontrer dans les tubes contournés et même sous la capsule.

Le *dépôt de sels calcaires*, *carbonates* et *phosphates*, dans les cellules du rein et la formation d'infarctus calcaires au centre des tubes sont observés au cours de certains empoisonnements dont le type le plus net est fourni par l'intoxication subaiguë par le sublimé. Afanasiew l'a signalé dans l'intoxication par la glycérine, Paltauf dans l'empoisonnement par le phosphore, Neuberger dans l'intoxication expérimentale par l'aloïne et le sous-nitrate de bismuth, de même Charcot et Gombault, et depuis, nombre d'auteurs dans l'intoxication saturnine expérimentale.

On a surtout étudié la calcification rénale dans l'intoxication par le sublimé. Virchow et Klemperer avaient pensé que les sels calcaires puisés dans le sang où ils se trouvaient en trop grande abondance se déposaient dans la lumière des tubes urinifères et venaient infiltrer secondairement les cellules; il s'agissait pour eux de véritables métastases.

Cette théorie n'est plus admise. Heilborn, Calantoni, les premiers ont démontré que le dépôt des sels calcaires se constituait primitivement dans les cellules des tubes contournés, fait admis par tous (Prévost, Kaufmann, Leutert, Pietro Sisto, Karnoven, etc.) et confirmé par les données physiologiques récentes.

Ces sels de chaux sécrétés par les cellules du tube contourné sont expulsés dans la lumière canaliculaire, mais les cellules en voie de désintégration se détachent et leurs détritus servent de centre de précipitation aux sels de chaux éliminés toujours en grande quantité (Karnoven). Il en résulte souvent des blocs compacts ou *infarctus calcaires* qui, à la section du rein, se montrent sous forme de petites stries blanchâtres obstruant les tubes et criant sous le couteau. Sur les coupes ces concrétions calcaires se colorent d'une façon intense en bleu noir par l'hématoxyline.

Les infarctus calcaires font défaut dans l'intoxication suraiguë par le sublimé, on les voit surtout dans les formes aiguës et subaiguës. Hepp considérait leur formation comme rare chez l'homme; habituellement, en effet, dans les cas observés les vrais infarctus calcaires striant la surface de section sont peu fréquents, mais il est au contraire courant de rencontrer des concrétions obstruant çà et là les tubes contournés ou réunis sous forme de cylindres dans les tubes droits.

RÉGÉNÉRATION DES CELLULES SÉCRÉTANTES

La démonstration objective de la régénération des cellules sécrétantes est très difficile à faire et cependant elle existe sans aucun doute.

La meilleure preuve en est fournie par la rapidité avec laquelle les épithéliums touchés par un processus toxique arrivent à réparer totalement leurs lésions. Expérimentalement on sait combien il est fréquent, après l'injection d'une seule dose de toxique capable de léser d'une façon nette les épithéliums rénaux, de constater ces lésions presque totalement réparées dans un laps de temps relativement court.

Thorel a étudié cette question et a recherché le mode de régénération des épithéliums en intoxiquant des animaux par des doses uniques d'acide chromique. Il a vu que jusqu'au cinquième jour aucun phénomène spécial n'apparaissait; mais à partir de ce moment, il a pu constater, au sein des tubes contournés, une multiplication nucléaire très nette et la formation de nouvelles cellules qui viennent se superposer aux cellules préexistantes plus ou moins dégénérées. Au huitième jour tout travail de régénération paraît effectué.

Cornil et Toupet, au cours de l'empoisonnement expérimental par la cantharidine, ont fait de semblables constatations; ils ont vu à partir du quatrième ou cinquième jour et jusqu'au huitième jour au sein des tubes contournés des figures de karyokinèse, soit contre la paroi, soit en plein centre du tube; ces phénomènes se passaient d'ailleurs dans certains lobules à l'exclusion d'autres.

Chez l'homme, Golgi et Nauverke ont constaté des mitoses au cours des néphrites, Thorel pense qu'elles sont assez difficiles à voir parce que les phénomènes de régénération se font ordinairement très vite et que la substitution des éléments nouveaux aux éléments anciens est si rapide, qu'on ne peut plus distinguer les éléments jeunes et anciens.

Il va sans dire que ces faits ne peuvent s'observer que dans les cas où les lésions sont peu intenses et où surtout la cause a été transitoire.

Au cours des néphrites chroniques, il est possible de rencontrer des figures de karyokinèse et des cellules néoformées qui se distinguent des cellules préexistantes. Mais dans la plupart des cas, d'après Thorel il s'agit plutôt d'une régénération irrégulière, indiquée par la présence de noyaux bizarres et très volumineux. Friedländer avait déjà vu des formes analogues. Kaufman, Rossle ont signalé de même des figures de mitose. Letulle et Nattan-Larrier ont décrit au sein de régions atrophiques, dans certains cas de néphrite chronique scléreuse, des tubes atteints d'hyperplasie épithéliale. Le diamètre du tube est trois ou quatre fois plus large qu'à l'état normal et sa lumière est presque entièrement comblée par de petites cellules cubiques ou polygonales, à protoplasma granuleux, à noyau central riche en chromatine, arrondi ou ovalaire. En quelques points on peut trouver des figures karyokinétiques.

CYLINDRES URINAIRES

Décrits par Henle en 1842, on désigne actuellement sous le nom de cylindres urinaires, depuis les travaux de Rayer, Burkart, Vigla, Bartels, etc., des formations pathologiques qui ont pour caractère principal et commun de se présenter sous l'aspect de tubes plus ou moins cylindriques. Composés de substances et d'éléments divers, de dimension variable, ces cylindres se forment par un mécanisme très discuté encore, dans la lumière des canaux urinifères dont ils représentent le moule plus ou moins exact.

La classification des cylindres a été diversement formulée par les auteurs, suivant que l'on considérait leurs caractères physiques ou leur mode de formation. On les rangeait ainsi sous les dénominations suivantes : cylindres dits muqueux (cylindroïdes); cylindres hyalins; cylindres granuleux, cylindres graisseux, cylindres cireux et colloïdes; cylindres épithéliaux, cylindres hématiques, cylindres fibrineux, cylindres composés.

Actuellement on tend de plus en plus à réunir en classes distinctes les cylindres et on établit deux catégories principales : le cylindre à axe hyalin ou homogène auquel se rattachent les cylindres cireux et colloïdes; le cylindre à axe granuleux.

CYLINDRES HOMOGÈNES

1° Cylindres hyalins. — Ils ont un aspect cylindrique, aux extrémités le plus souvent arrondies. Leur diamètre est uniforme, la largeur variant de 5 à 40 μ, leurs bords habituellement nets, comme taillés à l'emporte-pièce, sont quelquefois craquelés et présentent des incisures, certains sont disposés en tire-bouchon. Leur longueur oscille entre 50 et 100 μ, mais ils peuvent atteindre jusqu'à 1 millimètre.

Pâles et réfringents, ils peuvent être reconnus directement à l'examen microscopique sans aucune coloration; quand on a soin de se servir d'un éclairage très faible, des granulations ou des cristaux souvent accolés à leurs bords permettent de les repérer plus facilement, ils se détachent en gris pâle presque transparent sur le fond de la préparation. La solution de Gram leur donne une teinte jaune, l'acide osmique les colore en gris clair, le carmin en rose, la fuchsine acide diluée en rouge, le violet d'aniline en bleu.

Souvent absolument homogènes, dans beaucoup de cas ils apparaissent garnis de cellules isolées, de granulations graisseuses, de cristaux; certains, couverts de fines granulations cristallines, peuvent prendre l'aspect de cylindres granuleux; ils rentrent alors dans la catégorie des cylindres mixtes ou composés à axe hyalin.

La substance qui les forme, assez fragile et peu malléable, présente les réactions microchimiques de l'albumine; elle se dissout aisément par l'action des acides et des alcalis; dans une urine qui devient alcaline ces cylindres sont les premiers à disparaître (Emerson).

Les *cylindroïdes de Bizzozero et Rovida* sont de simples filaments extrêmement minces de 1 à 2 μ de diamètre, quelquefois plus volumineux et rubanés, ils ont de 5 à 40 μ de diamètre. Leurs contours sont irréguliers, leur diamètre inégal; leurs extrémités, le plus souvent amincies, sont bifurquées ou ramifiées. La longueur de ces éléments peut atteindre 1 millimètre. Ils présentent souvent une striation longitudinale plus ou moins accusée, parallèle à leur grand axe; quelquefois désintégrés suivant cette striation fibrillaire et enroulés sur eux-mêmes, ils ressemblent à des spirales de Curschmann en miniature (Emerson).

La substance qui les forme est de même nature que celle des cylindres hyalins; transparente et incolore, elle présente les mêmes réactions chimiques (Rovida).

Dans cette catégorie des cylindroïdes on décrit aussi les *cylindres dits muqueux*, Rubans de mucus très étroits, souvent enroulés sur eux-mêmes et difficiles à bien voir en raison du peu de réfringence de la substance qui les forme.

Leur diamètre varie beaucoup, mais ils sont toujours plus étroits que les cylindres hyalins. Leur forme rubannée permet de les distinguer toujours. Changeant continuellement de place dans le liquide qui les contient, ils présentent souvent, accolés à leur surface, des éléments divers tels que globules blancs, granulations graisseuses, cristaux variés.

Les réactifs colorants, acide osmique, picro-carmin, n'ont que peu d'action sur eux.

Ils ne se dissolvent pas par l'acide acétique.

2° Cylindres cireux et colloïdes. — Courts, très réfringents, homogènes, de couleur blanchâtre ou jaunâtre comme s'ils étaient formés de paraffine ou de cire, ces cylindres se rapprochent dans leurs caractères objectifs des cylindres hyalins, mais ils sont plus réfringents, plus larges, se colorent mieux sous l'action des réactifs et ne se désagrégent pas sous l'action de l'acide acétique.

L'acide osmique les colore en brun foncé, le picro-carmin en rouge vif.

Souvent réguliers et d'une égale largeur, certains peuvent avoir une extrémité effilée et mince, une partie moyenne sinueuse et repliée sur elle-même, une autre extrémité large et régulièrement cylindrique. Fréquemment aussi leurs bords sont fissurés, craquelés, et ils présentent quelquefois une striation transversale.

Enfin leur surface extérieure est ordinairement libre et il est exceptionnel d'y voir des éléments cellulaires accolés.

En faisant agir sur ces cylindres homogènes et opaques les réactifs qui permettent d'identifier la matière amyloïde, il est quelquefois possible d'obtenir une réaction positive.

L'existence des *cylindres dits amyloïdes* est très discutée. Rindfleisch et Axel Key les admettent, Bizzozero les met en doute, Cornil et Brault assurent que même dans les cas de dégénérescence amyloïde du rein, jamais aucun cylindre n'a présenté cette réaction. L'un de nous a pu cependant la constater, mais, comme le fait remarquer Emerson, cette réaction est rarement très nette, limitée à quelques rares cylindres; ceux-ci ne la présentent souvent que sur une petite étendue.

Entre le groupe des cylindres hyalins et celui des cylindres cireux

colloïdes, amyloïdes, il existe un autre groupe de cylindres, les plus nombreux peut-être et les plus communs de tous, qui ont l'apparence de cylindres hyalins et forment comme une transition entre eux et les cireux et colloïdes.

CYLINDRES GRANULEUX

D'un assez fort calibre, d'un contour net assez régulièrement cylindrique, ces éléments, composés de granulations inégales réunies

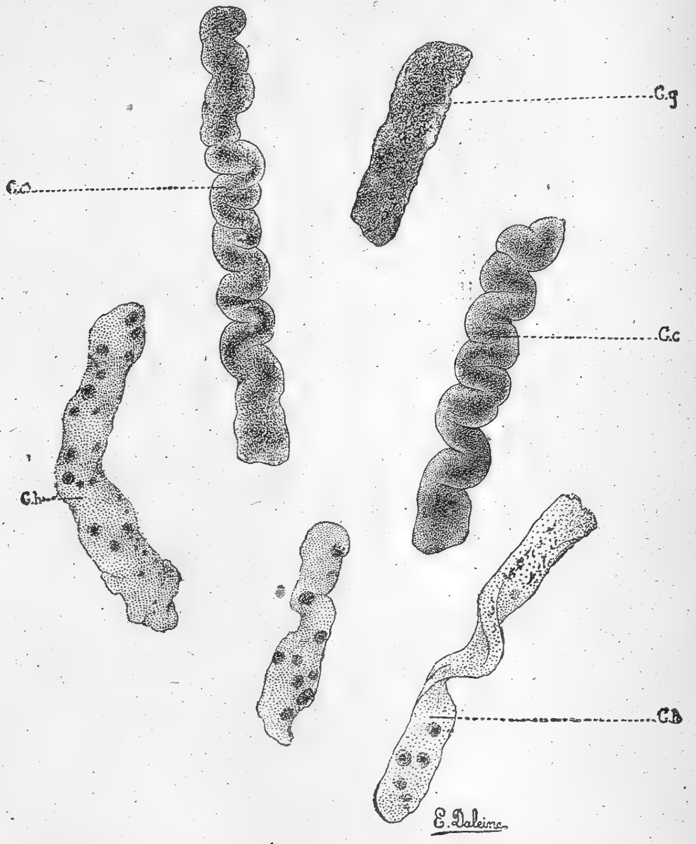


Fig. 328. — Cylindres urinaires. (Brault.)
Ch, *Ch*, cylindres hyalins sur lesquels se sont accolées des cellules lymphatiques; — *C. c*, cylindres colloïdes cireux, vitreux, réfringents; leur aspect tortueux est tout à fait caractéristique; — *C g*, cylindre granuleux semé de gouttelettes graisseuses.

entre elles par une sorte de ciment coagulé, sont ordinairement courts et très friables.

Les granulations opaques et tassées les unes contre les autres,

quelquefois même teintées par la matière colorante du sang, donnent au cylindre une certaine réfringence qui permet de le reconnaître facilement au microscope sans l'aide de réactifs colorants.

Ce type général de cylindre, dit granuleux, fondé sur le seul aspect objectif, se subdivise lui-même en un grand nombre de variétés, suivant la taille, la colorabilité, les réactions chimiques des granulations.

Ils sont de tous les plus importants et nous pouvons dire dès maintenant, opinion unanimement acceptée, qu'ils sont constitués par les produits de désintégration des cellules épithéliales desquamées ou les débris de la dégénération de ces cellules avant leur desquamation. La forme, l'aspect, les réactions de leurs granulations ne peuvent donc être uniformes et dépendent essentiellement des modifications pathologiques des cellules dont elles dérivent et des transformations plus ou moins profondes qu'elles ont subies dans leur trajet à travers les canaux urinifères avant d'être éliminées par l'urine.

On distingue ainsi des *cylindres finement granuleux* ou *miliaires* signalés par Fittipaldi. Petits et très fins, pas toujours nettement cylindriques, ils sont constitués par des granulations albuminoïdes de dimensions moyennes, médiocrement réfringentes et qui ne paraissent pas cimentées entre elles. Ils se fragmentent facilement, aussi, se présentent-ils souvent sous la forme de petits tronçons diversement sectionnés. Ils se colorent vivement par l'éosine et se dissolvent facilement par l'acide acétique; on les distinguera des pseudo-cylindres d'oxalate de chaux qui restent insolubles dans l'acide acétique, sont plus brillants et ne se laissent pas colorer; on ne les confondra pas avec les pseudo-cylindres uratiques qui se dissolvent dans la solution physiologique de chlorure de sodium, même à froid.

Les *cylindres granuleux proprement dits* sont formés de granulations plus opaques, assez volumineuses, qui se colorent en brun foncé par l'acide osmique; elles contiennent une substance nettement acidophile enrobée dans un ciment de même nature; elles se teintent vivement par toutes les couleurs acides. Certaines de ces granulations sont solubles dans l'acide acétique dilué, d'autres dans les éthers.

Fixés par l'acide osmique, certains de ces cylindres montrent des granulations souvent très fines qui prennent une teinte noirâtre, mêlées aux autres granulations brunes. Le Sudan III leur donne une belle teinte rouge. Ces particules graisseuses, plus ou moins abondantes, sont fréquentes dans le cylindre granuleux qui prend l'aspect de *cylindre granulo-graisseux*. Beaucoup d'entre elles dérivent des cellules elles-mêmes qui ont subi la dégénérescence graisseuse; mais il

est certain que plusieurs proviennent aussi de la désintégration *in situ* des matières albuminoïdes qui constituaient primitivement le cylindre (Mouriquand, Policard).

Mulon et Feuillié ont décrit, dans les cylindres granulo-graisseux, des gouttelettes quelquefois très volumineuses, réfringentes, d'aspect huileux, incolores ou teintées en jaune pâle ; elles subissent peu l'action de l'acide osmique qui les teint en bistre pâle, mais elles sont colorées en rouge vif par le Sudan III et le Scharlach. En outre, l'examen de ces granulations à la lumière polarisée montre qu'elles ont tous les caractères des gouttes de lécithine. Comme on peut trouver dans l'urine les mêmes gouttes possédant quelquefois un noyau teinté par l'hématéine, ces auteurs pensent que la lécithine peut être un produit de dégénérescence leucocytaire.

Les *cylindres graisseux* purs sont assez rares ; on ne les voit guère que dans certaines intoxications aiguës qui s'accompagnent d'une dégénérescence graisseuse rapide et importante des épithéliums, tels les cas d'empoisonnement par le phosphore (Cornil et Brault), certains cas de malaria (Emerson). Peu larges et allongés, ils ont un vif éclat et renferment des granulations très réfringentes qui se colorent en noir par l'acide osmique, en rouge vif par le Sudan III ; les granulations graisseuses sont inégales comme volume, quelques-unes très fines, d'autres volumineuses, bosselant les contours du cylindre dont les bords paraissent délicatement festonnés.

Pour la recherche des cylindres graisseux, Cohn conseille de laver le culot de centrifugation ou le sédiment déposé au bout de plusieurs heures dans le fond d'un verre à expériences, avec la solution physiologique de chlorure de sodium.

Après nouvelle centrifugation, on l'étale sur une lame et on le plonge dans une solution de formol à 10 p. 100 pendant dix minutes. On lave à l'eau et on fait agir pendant dix autres minutes une solution saturée de Sudan III dans l'alcool à 70°.

On lave ensuite à l'alcool à 70° pendant une à deux minutes, puis on colore par l'hématoxyline d'Ehrlich.

Le frottis doit être monté dans la glycérine.

CYLINDRES ÉPITHÉLIAUX

Les cylindres épithéliaux purs sont très rares, ils sont composés de cellules cubiques ou polygonales claires, transparentes, à contours

nets, à noyau facilement colorable. Ces cylindres, assez longs en général, sont quelquefois pleins, mais beaucoup plus souvent creux et ont l'apparence d'un véritable tube. En fait, les caractères des cellules qui les constituent permettent d'affirmer qu'ils proviennent de la desquamation en bloc des cellules des tubes collecteurs. Nous les avons trouvés d'une façon constante dans les urines de lapins ayant subi la ligature incomplète ou complète de la veine rénale (fig. 329).



Fig. 329. — Cylindres épithéliaux. Fixation aux vapeurs d'acide osmique. Coloration hématéine forte, éosine. — Grossissement : 300 diamètres. (Courcoux.)

Cylindres rencontrés dans l'urine d'un lapin chez lequel on avait provoqué une gêne de la circulation veineuse du rein gauche en appliquant une soie plate sur la veine rénale uniquement pour en diminuer un peu le calibre sans empêcher complètement la circulation. La forme des cellules, polygonales ou cubiques, à protoplasma clair, à contour très net, permet d'assurer qu'elles proviennent des tubes droits et qu'il y a eu sous l'influence de la stase brusque provoquée par la gêne de la circulation veineuse, une véritable desquamation traumatique de l'épithélium des tubes collecteurs.

Ces cylindres ne se rencontrent qu'exceptionnellement chez l'homme, et si on élimine de cette classe les cylindres leucocytaires, les cylindres épithéliaux que l'on trouve ordinairement sont des cylindres composés d'un axe hyalin ou granuleux sur lequel sont accolés des éléments cubiques ou polygonaux dont le protoplasma, souvent dégénéré, forme une masse homogène ou grossièrement granuleuse. Ces cellules proviennent, elles aussi, des tubes collecteurs; celles des

tubes contournés ne pouvant franchir l'anse de Henle de calibre normal, ne se voient jamais dans les sédiments urinaires. Ce fait est unanimement accepté et actuellement personne ne met en doute la réalité de cette assertion.

CYLINDRES HÉMATIQUES ET CYLINDRES FIBRINEUX CYLINDRES D'HÉMOGLOBINE

Au cours de certains processus hémorragiques ou de congestion intense, on peut trouver des cylindres, composés presque uniquement d'hématies tassées les unes contre les autres et assez bien conservées.

Beaucoup plus souvent ces hématies gonflées, déformées, en voie de destruction, sont englobées dans un réseau filamenteux de fibrine. Il est d'autres cas dans lesquels les cylindres paraissent presque exclusivement composés de fibrine et tous les intermédiaires existent entre ces diverses variétés. La méthode de Weigert met particulièrement bien en évidence de pareils cylindres. Ceux-ci, épais, compacts, contournés, assez sombres à l'examen direct, montrent souvent, accolées sur leurs faces, des hématies ou des cristaux d'hématoïdine.

Les *cylindres d'hémoglobine* sont habituellement des cylindres composés dont l'axe est constitué par un cylindre granuleux dans lequel sont fondues et mêlées des matières pigmentaires (hémoglobine et ses dérivés). Le cylindre pigmentaire pur est un pseudo-cylindre et se désagrège en amas granuleux, en poussières ou blocs plus ou moins considérables. On trouve les cylindres d'hémoglobine composés dans le dépôt toujours abondant des urines au moment d'une crise d'hémoglobinurie. Ils ont un aspect brunâtre et grenu (Harley) dû à la présence de cristaux et concrétions irrégulières, dont la couleur varie du jaune rougeâtre au brun foncé, cristaux d'hématine (Gull), d'hématoïdine (Neale), ou cristaux bleuâtres ou noirâtres mal définis, mélangés à des urates et des oxalates. — Ces matières pigmentaires, mêlées à des débris épithéliaux et leucocytaires, sont incluses au sein d'un magma granuleux qui assure leur cohésion.

Origine des cylindres.

L'origine des cylindres est une question qui a provoqué d'innombrables travaux; en faire l'historique nous est impossible, nous devons nous contenter d'exposer les idées actuelles. Celles-ci, d'ail-

leurs, dérivent toutes à un degré variable des hypothèses et théories successivement émises. Ajoutons que les précisions auxquelles on parvient maintenant tiennent surtout aux progrès de la technique histologique qui permet de mieux apprécier les résultats nécropsiques humains et expérimentaux.

CYLINDRES GRANULEUX. — On admet, sans contestation, que les cylindres dits granuleux purs, granulo-graisseux, graisseux et granuleux mixtes sont constitués par les cellules rénales. C'est l'opinion déjà soutenue, par Bartels, qui voyait dans ces cylindres le produit aggloméré des détritus cellulaires; par Litten, Langhans, Weigert, qui admettaient que leur formation est toujours précédée de la nécrose partielle ou totale des cellules.

Actuellement, l'étude expérimentale faite par de nombreux auteurs, Wallerstein, Smith, Christian, Emerson, Rathery, Mouriquand et Policard permet de poser les conclusions suivantes :

1° Les cylindres granuleux se forment dans les tubes contournés. On peut voir, en effet, dans la lumière de ces conduits, des amas granuleux, souvent agglomérés, qui coïncident avec l'altération plus ou moins profonde de l'épithélium tubulaire à bordure striée. Rathery, par l'emploi de colorations délicates et très électives, a pu démontrer que les granulations rencontrées dans les cylindres granuleux avaient les mêmes propriétés tinctoriales que les grains protoplasmiques des tubes contournés.

2° Le mécanisme intime de leur formation est encore discuté. Pour Mouriquand et Policard, les granulations dérivées du protoplasma cellulaire peuvent passer par transsudation et sans modification apparente de la bordure en brosse. Quelquefois cependant, il peut y avoir rupture de la bordure en brosse, mais cette éventualité n'est pas nécessaire. Les substances éliminées ainsi dans la cavité tubulaire ont un aspect hyalin ou très finement granuleux; elles subissent des transformations d'ordre autolytique sur place et dans le trajet que le cylindre fait à travers les canalicules urinaires, — affinité acidophile plus marquée des granulations qui s'enrobent dans une substance amorphe ayant les mêmes propriétés tinctoriales, transformation graisseuse de certains particules protéiques. —

Rathery pense plutôt que, dans la plupart des cas, les granulations protoplasmiques s'échappent de la cellule parce que, sous l'influence de la cause toxique qui a lésé l'épithélium rénal, la bordure en brosse, membrane protectrice, est dilacérée ou rompue. Ces granulations

peuvent subir dans leur trajet des modifications; mais leurs propriétés tinctoriales restent sensiblement les mêmes au moins dans un grand nombre de cylindres.

3° Les matières qui constituent le cylindre granuleux sont semi-liquides dans la plus grande partie de leur trajet et l'agglomération en un bloc compact ne se fait qu'au niveau des anses ascendantes de Henle et principalement au niveau des tubes droits. Sur cet axe granuleux central viennent se surajouter, surtout au niveau des tubes collecteurs, des éléments cellulaires desquamés, des hématies, des leucocytes, des cristaux de diverse nature.

La valeur des cylindres granuleux est donc importante et indique toujours un processus dégénératif intéressant les épithéliums des tubes contournés. Toutefois, suivant Mouriquand et Policard, ils peuvent se constituer sans qu'il y ait lésion grave de la cellule.

Cylindres homogènes. — L'origine de ces cylindres dits encore hyalins, cireux et colloïdes, s'explique par deux théories principales.

I. La première, qui a réuni le plus de suffrages et compte encore de nombreux partisans, admet que les cylindres hyalins sont dus à une transsudation du plasma sanguin qui filtre à travers les parois tubulaires et peut-être aussi glomérulaires et se coagule ensuite sous l'influence de ferments sécrétés par les cellules. *C'est la théorie des cylindres de transsudation* rendue classique par les travaux de Klebs, Rindfleisch, Burkart, Weisgerber, et Perls, Voorhœve, Possner, Litten, Bartels, Lépine, Bizzozero, Firket, Cornil, Brault, Germont.

La substance transsudée n'est pas de la fibrine, ainsi que le pensait Henle, et si dans quelques cas, comme nous le verrons, les cylindres fibrineux existent réellement, ils sont peu nombreux, se rencontrent dans des circonstances assez rares comparativement aux cylindres hyalins. Amato a constaté toutefois certains cylindres homogènes et ayant l'aspect du cylindre hyalin, qui se coloraient par la méthode de Weigert. Dans leur trajet, avant d'être éliminés par l'urine, les cylindres subissent des modifications et perdent peu à peu leur affinité basique et tendent à devenir acidophiles. Il n'est pas rare de rencontrer des cylindres qui se colorent nettement en leur centre par le Weigert et dont la périphérie se teinte en rouge par la fuchsine. Cette opinion de la transformation de certains cylindres fibrineux en cylindres amorphes hyalins avait déjà été soutenue par Ernst et Israël.

Le cylindre est formé d'une substance spéciale, sorte d'albumine

dérivée du plasma sanguin qui, modifiée dans sa composition chimique, peut ainsi transsuder facilement hors des vaisseaux.

Les cellules elles-mêmes troublées dans leur fonctionnement et sous certaines conditions assez particulières concourent à la constitution du cylindre, soit en retenant mal les albumines transformées, soit en sécrétant une substance coagulante.

On avait remarqué, en effet, que les cylindres amorphes se montraient surtout abondants dans certains faits cliniques et expérimentaux qui s'accompagnaient toujours d'une albuminurie notable.

La congestion sanguine avec stase veineuse en était le meilleur exemple. La diminution de vitesse du courant sanguin, les changements dans les phénomènes endosmo-exosmotiques qui en résultaient expliquaient à la fois facilement, par le même mécanisme, et la production de l'albuminurie et la formation des cylindres.

En somme, la cylindrurie serait une albuminurie rendue visible (Emerson). Ribbert, puis Schlecht, à la suite de leurs recherches sur l'élimination du carmin par le rein, admettent que les cylindres hyalins dérivent toujours de l'albuminurie excrétée par le glomérule.

Cette albumine spéciale subit des modifications qui provoquent sa coagulation — acidité urinaire pour Ribbert — et suivant son séjour plus ou moins prolongé dans les canaux urinifères, elle subit des différences de texture, résultat de transformations physico-chimiques qui expliquent les différentes variétés de cylindres dits homogènes, hyalins, cireux, colloïdes.

Le cylindre homogène envisagé ainsi indiquerait une certaine transsudation d'albumine coïncidant avec des phénomènes de stase dans la circulation rénale.

A ce sujet, les rapports qui existent entre l'albuminurie et la cylindrurie sont intéressants à signaler. Dans la grande majorité des cas ce rapport existe et il y a certainement une certaine corrélation entre l'albuminurie et la cylindrurie.

Mais l'albuminurie peut exister sans qu'on trouve de cylindres dans l'urine.

La cylindrurie pure sans albuminurie nettement appréciable et continue, peut se rencontrer aussi. Cette question a d'ailleurs été l'objet de nombreuses publications. Bartels en avait fait la remarque; depuis, il convient de citer les expériences et observations cliniques plus précises de Müller, de von Jacks et Glaser, de Lutkje, Türk, Pollastek, Tonelli, Kossler, Wallerstein, Kobler, Nothnagel, Külz, Brown, Waserthal, etc. Ces auteurs, dans nombre d'intoxications irritant légèrement le rein,

après un exercice physique violent, l'ingestion de bière, dans la coprostase, la ligature du cholédoque et nombre de maladies infectieuses, traumatismes rénaux, etc., ont constaté la cylindrurie pure.

II. *Les cylindres amorphes homogènes dérivent des cellules rénales elles-mêmes.* Mais cette nouvelle conception s'écarte tout à fait de la théorie que nous avons déjà signalée, et qui admettait qu'ils étaient formés par le produit de sécrétion des cellules s'échappant sous forme de boules hyalines.

Les recherches expérimentales de Wallerstein, Amato, Zoga, Smith et Christian tendent à prouver que ces cylindres dérivent du produit des cellules épithéliales qui constituent d'abord les cylindres granuleux par le mécanisme déjà exposé; ces cylindres granuleux subissant peu à peu des transformations physico-chimiques et devenant, dans la dernière portion de leur trajet, homogènes, amorphes, hyalins, colloïdes, cireux.

On avait déjà remarqué que jamais le cylindre homogène n'existe constitué dans le tube contourné. Wallerstein, en produisant des néphrites chez le lapin, assure qu'on peut voir toutes les formes de transition dans les tubes urinaires, depuis l'aggloméral desquamé ou expulsé des cellules du tube contourné, jusqu'au cylindre amorphe homogène. Pour lui, l'apparition de ces cylindres est généralement précédée par celle des cylindres granuleux; ils en sont le stade ultime. Très résistants, ils se rencontrent plus souvent que les cylindres granuleux.

La même opinion est exprimée par Zoga, Amato, Smith et Christian. Ces derniers auteurs, en produisant des lésions rénales par le nitrate d'urane, le bichromate de potasse et divers autres produits, et suivant journellement l'apparition des cylindres, ont remarqué que les cylindres granuleux apparaissaient les premiers dans l'urine. A un stade plus avancé, quand les lésions sont déjà en voie de réparation, les cylindres amorphes homogènes deviennent plus abondants. Comme Wallerstein, ils ont remarqué le changement de constitution du cylindre qui perd son aspect granuleux et s'homogénéise.

Sous quelles influences se font ces changements? On ne peut encore répondre à cette question que par des hypothèses.

Mais l'opinion de ces auteurs est que les cylindres homogènes se trouvent surtout dans les cas où les lésions épithéliales ne sont pas dans une phase aiguë, et leur présence paraît plutôt indiquer un processus lent.

Ces deux théories sont également défendables; la seconde, plus récente, paraît rallier la grande majorité des auteurs. Mais, quelle

que soit celle que l'on adopte, les cylindres homogènes ne se constituent en une masse compacte qu'au niveau des anses de Henle, branche ascendante surtout, et dans les portions situées en aval. Formées de matières très ductiles dans les parties supérieures des tubes urinifères, celles-ci se condensent et se tassent peu à peu, se moulant sur les canaux qui les contiennent, de telle sorte, disent Cornil et Brault, qu'un cylindre encore sinueux à sa partie supérieure devient homogène et large à sa partie inférieure.

Sur leur parcours, de même que pour les cylindres granuleux, des concrétions variables, des cellules desquamées, des cristaux, etc., peuvent se fixer sur leurs faces et constituer ainsi des cylindres composés.

Les CYLINDRES FIBRINEUX, pour Rovida, ne peuvent se trouver dans le rein que dans le cas d'hémorragie. Celle-ci peut être plus ou moins apparente et même passer inaperçue. Dans ces cas, les plus intéressants d'ailleurs, le cylindre fibrineux est le résultat de l'hémolyse rapide que subissent les globules rouges dans les canalicules urinaires où ils ont été soit transsudés, soit directement déversés par une hémorragie légère. Jatta a fait à ce sujet d'intéressantes expériences. Il a constaté, en se servant de divers toxiques injectés dans la circulation générale qui avaient pour résultat, outre les lésions épithéliales, de produire une hyperémie marquée du rein, des extravasations de sang dans le glomérule et les canaux urinaires. Dans ces conditions expérimentales, les hématies se désagrègent rapidement, émettent des prolongements qui se réduisent en fines granulations. Celles-ci, dans leur trajet canaliculaire, s'agglomèrent en filaments qui constituent le cylindre fibrineux caractérisé par la coloration bleue qu'il prend par le procédé de Weigert. Padoa ayant reproduit les mêmes expériences, et se servant de toxines charbonneuses et diphtériques, arrive aux mêmes conclusions.

Les CYLINDRES ÉPITHÉLIAUX purs sont très rares chez l'homme, nous l'avons déjà dit; quand ils existent, ils ne peuvent provenir que des éléments qui tapissent les tubes collecteurs. Jamais une cellule du tube contourné n'a pu être rencontrée dans un exsudat urinaire, l'anse grêle de Henle s'opposant à son passage. Habituellement, les cylindres épithéliaux sont mixtes, composés alors d'agrégats agglomérés de cellules épithéliales, leucocytaires, d'hématies plus ou moins dégénérées, accolées sur un axe hyalin ou granuleux.

ALTÉRATIONS DES GLOMÉRULES DE MALPIGHI.

Les progrès réalisés dans la technique histologique du rein n'ont guère profité qu'à l'étude des éléments sécréteurs de cet organe. En ce qui concerne les glomérules de Malpighi, on semble n'attacher à leurs altérations qu'une importance toute secondaire. Les idées physiologiques de certains auteurs qui tendent à restreindre de plus en plus le rôle du glomérule dans les fonctions rénales, sont-elles la cause de cette sorte de discrédit. Faut-il y voir une réaction contre la place un peu prédominante qu'on faisait jouer au glomérule il y a vingt ou trente ans, au détriment des éléments sécréteurs? Quoi qu'il en soit, les descriptions des altérations glomérulaires dans les diverses études ou observations concernant l'histologie pathologique du rein, restent assez schématiques, en France surtout, et ne font que reproduire les descriptions déjà assez anciennes.

Et cependant le glomérule, nous l'avons vu, ne paraît pas limiter sa fonction à un rôle purement mécanique; de par la constitution même de ses cellules, il peut exercer une action véritablement sécrétrice.

Il nous a paru intéressant d'étudier dans un chapitre d'ensemble les diverses phases des altérations glomérulaires pour en montrer la filiation et les divers modes de réaction aux processus morbides. Mais nous n'envisagerons que les réactions inflammatoires banales, nous réservant d'étudier dans des chapitres spéciaux, d'une part, les altérations purement mécaniques, congestion passive (distension glomérulaire par rétention d'urine), d'autre part, les altérations spécifiques (tuberculose et syphilis) ou dégénératives (dégénérescences graisseuse et amyloïde).

ALTÉRATIONS INFLAMMATOIRES — GLOMÉRULITES

On doit entendre par cette expression de glomérulite, l'inflammation des parties constituantes du glomérule et de la capsule qui l'entoure (Cornil et Brault).

Le glomérule réagit d'une façon variable aux processus morbides qui attaquent le rein, et les phénomènes inflammatoires qui manifestent cette réaction sont différents, suivant que l'atteinte nocive est suraiguë, aiguë, subaiguë ou chronique. Au cours de ces diverses réactions

inflammatoires, on voit fréquemment se produire des phénomènes congestifs, manifestion banale dans beaucoup de cas, mais qui au point de vue de la fonction même du glomérule peut jouer un rôle très important. Nous étudierons donc en premier lieu la congestion aiguë du glomérule.

CONGESTION GLOMÉRULAIRE AIGUË

La congestion glomérulaire active peut être la résultante d'un trouble circulatoire brusque et rapide sans adjonction d'aucun phénomène inflammatoire, ou représenter la réaction du glomérule aux processus toxi-infectieux; elle peut encore se manifester comme phénomène surajouté au cours des néphrites en évolution.

Suivant l'intensité de la fluxion congestive, on peut souvent, sur une coupe du rein, distinguer les glomérules qui apparaissent à jour frisant comme de petits points brillants. Certains même sont indiqués par une tache sombre, indice d'un raptus hémorragique.

A l'examen histologique, à un faible grossissement, les glomérules sont volumineux, les anses vasculaires remplissant complètement la cavité endocapsulaire. A l'état normal, on le sait, et avec l'emploi d'un bon fixateur, les capillaires glomérulaires ne doivent pas laisser d'espace libre entre eux et la capsule de Bowman, mais ils ne paraissent pas distendus. Dans la congestion aiguë, au contraire, les capillaires sont bourrés de globules rouges, leurs anses dilatées en totalité ou parfois dans une portion restreinte effacent toutes les dispositions normales. Fréquemment le flux congestif est assez brusque et intense pour provoquer des hémorragies qui peuvent soit se localiser dans le bouquet vasculaire lui-même, un petit lac sanguin se trouvant ainsi limité par la fusion de deux ou trois anses, soit s'étendre dans la cavité du glomérule. Le sang répandu dans l'espace endocapsulaire refoule plus ou moins le bouquet des vaisseaux et l'entoure comme d'un croissant ou d'une couronne complète; quelquefois il s'insinue entre les anses jusque dans la profondeur du glomérule, le cache presque complètement et rend l'examen des anses très difficile si l'on ne pratique pas des coupes d'une très grande minceur. Souvent aussi le sang extravasé peut fuser par le col urinaire jusque dans le tube contourné.

GLOMÉRULITES SURAIGUËS ET AIGUËS

Dans la grande majorité des cas, les lésions constatées au niveau des glomérules dans les néphrites suraiguës rapidement mortelles chez l'homme, se traduisent par des phénomènes congestifs quelquefois très marqués, pouvant aller jusqu'à l'hémorragie, mais sans qu'il soit possible de distinguer aucune autre marque de réaction inflammatoire. Souvent même, les glomérules paraissent intacts, quand on les compare surtout aux tubes sécréteurs qui présentent au contraire des lésions intenses. — Les troubles fonctionnels du rein indiquent cependant que les divers éléments différenciés dont se compose la glande doivent être fortement atteints, mais nos moyens d'investigation ne nous donnent encore que des constatations assez banales. Il existe toutefois certains toxiques qui semblent avoir une électivité spéciale pour l'appareil glomérulaire. On sait ainsi, depuis les recherches de Browicz, Cornil, Eliaschoff, Aufrecht, etc., combien la cantharide est nocive pour le rein et que, dans l'intoxication par cette substance, les glomérules sont toujours particulièrement atteints. Sans aller jusqu'à une systématisation qui serait par trop schématique, Schlayer et Hedinger ont montré que d'autres toxiques, tels que l'arsenic, la toxine diphtérique, avaient une certaine électivité d'action sur le système vasculaire du rein et qu'on pouvait en voir la manifestation au niveau des glomérules. C'est donc à l'expérimentation qu'il faut s'adresser pour étudier les réactions du glomérule dans les intoxications graves.

Takayasu, discutant les constatations faites par les divers expérimentateurs et se servant du matériel fourni par les expériences physiologiques de Schlayer et Hedinger, pense que dans les intoxications graves, qui tuent en quelques heures, les phénomènes congestifs habituellement signalés, de même que les exsudations intraglomérulaires, sont tout à fait inconstants et manquent bien souvent. Il faut des expériences de longue durée pour que ces réactions se manifestent. D'après cet auteur, les exsudations ne peuvent servir de base pour juger de l'altération glomérulaire, il n'y a que deux éléments qui soient constants, l'*œdème du noyau glomérulaire* et la *modification de structure de la paroi des capillaires*.

a) L'*œdème* est caractérisé par l'augmentation de volume du noyau qui devient énorme, pâle et vésiculeux. Ces modifications sont surtout

nettes au niveau de la convexité des anses, mais l'endothélium des capillaires est atteint lui aussi. Cet aspect des noyaux correspond à celui que Ribbert a décrit sous le nom d'*hypertrophie hydropique*.

b) La *paroi des capillaires* éprouve aussi une modification caractéristique : elle s'élargit, ses limites sont moins nettes, elle perd sa transparence et paraît trouble.

Il en résulte un aspect flou, œdémateux et voilé des glomérules.

Christian, qui a vérifié expérimentalement ces faits, ajoute que la paroi des capillaires est épaissie par la formation de petites gouttelettes rondes ou ovales, rarement irrégulières, d'aspect homogène, quelquefois un peu granuleux. Jamais ces gouttelettes ne se trouvent dans la lumière vasculaire ou dans l'épithélium de la capsule de Bowman ; elles se teintent en bleu noir par la méthode de Mallory.

Les exsudats décrits dans la cavité glomérulaire sont, nous l'avons dit, inconstants. Dans l'empoisonnement par la cantharide, Cornil avait constaté aux toutes premières phases (quarante minutes ou une heure après l'injection) un exsudat qu'il crut tout d'abord, formé par des leucocytes transsudés par diapédèse. Étudiant à nouveau ces faits avec Toupet, puis avec Pinoy, il conclut dans la suite que l'exsudat était composé par les cellules de l'endothélium qui recouvre les anses va s culaires. Ces cellules tuméfiées, en voie de réaction se détacheraient en bloc de la convexité du bouquet vasculaire, qui serait comme dépouillé de tout revêtement. A ces cellules endothéliales se trouveraient mêlés aussi quelques globules blancs.

L'exsudat peut être assez abondant pour refouler le bouquet vasculaire.

Le col du glomérule est souvent rempli de larges cellules granuleuses plus ou moins tassées, à bords irréguliers ; ces cellules, d'après Cornil, dérivent de la multiplication des éléments qui tapissent normalement le col qui sert de transition entre le glomérule et le tube contourné.

G. Lyon (d'Édimbourg) pense que la multiplication cellulaire est telle à ce niveau que les éléments néoformés viennent refluer jusque dans le glomérule et que ce sont eux qui forment l'exsudat.

Les *capillaires glomérulaires* peuvent présenter des altérations qui se voient surtout nettement dans l'intoxication par la toxine diphtérique, pourvu que l'animal ait pu survivre quelque temps (trois ou quatre jours). A côté de la lésion banale, qui est caractérisée par la dilatation congestive des anses vasculaires, on voit certains capillaires qui sont obstrués dans une certaine étendue de leur parcours par une

masse hyaline, véritable thrombus que G. Lyon, qui a particulièrement étudié ces cas, explique soit par des coagulations albumineuses, soit par la transformation sur place de masses fibrinoïdes.

Ces altérations vasculaires se manifestent encore mieux lorsque les animaux en expérience survivent plusieurs jours. On peut voir alors la réaction inflammatoire s'étendre à l'artériole afférente du glomérule qui peut être obstruée par un thrombus de même nature.

Ces thrombus et artériolites glomérulaires peuvent se rencontrer parfois dans d'autres glomérulites suraiguës ou aiguës (Klein, Councilman, Langhans, Welch).

L'*endothélium de la capsule de Bowman* reste en place et n'est guère modifié, on voit cependant quelquefois dans certaines glomérulites aiguës des cellules un peu tuméfiées et granuleuses en partie détachées de la paroi.

GLOMÉRULITES AIGUËS ET PASSAGÈRES

Dans ces cas, les phénomènes inflammatoires présentent une échelle de gravité essentiellement variable, mais d'une façon générale les réactions des éléments glomérulaires sont plus faciles à apprécier, ayant eu en quelque sorte le temps de se produire, le rein n'étant pas sidéré par l'action d'un toxique ou d'une infection intense et brutale.

1° Dans les cas les plus légers, les glomérules un peu distendus et congestionnés indiquent l'atteinte inflammatoire par la présence d'un exsudat dans leur cavité, exsudat formé de leucocytes mono et polynucléés mêlés à des globules rouges quelquefois assez abondants. Les cellules du revêtement endothélial des anses vasculaires apparaissent saillantes et quelques-unes nettement différenciées à protoplasma granuleux se détachent ou sont prêtes à tomber.

Les capillaires sont normaux.

L'épithélium plat de la membrane de Bowman ne réagit que peu ou pas, ses éléments, quelquefois plus visibles, ont un protoplasma d'apparence trouble ou granuleuse.

2° Il est des glomérulites dans lesquelles les réactions inflammatoires se manifestent surtout au niveau du bouquet vasculaire.

Dans les anses dilatées, on peut ainsi constater des éléments multinucléés adhérents à la paroi et que Langhans et Nauwerck considèrent comme des cellules endothéliales en voie de réaction. Ailleurs

certaines de ces cellules contiennent des granulations graisseuses. Dans d'autres cas les parois très épaissies diminuent le calibre du capillaire qui peut même être obstrué par un thrombus hyalin.

3° Les réactions inflammatoires peuvent être plus manifestes encore, et les glomérules distendus, augmentés de volume, absolument couverts d'éléments en prolifération, paraissent transformés en une masse de tissu lymphoïde. Wagner désigna cet aspect sous le nom de *glomérulite lymphomateuse*. Cet auteur pensait que tous ces éléments étaient des leucocytes accumulés dérivés du sang par diapédèse.

Klebs, Rindfleisch, Orth, admettaient au contraire qu'ils dérivaient des éléments conjonctifs non différenciés compris entre les anses vasculaires. Pour Kelsch et Kiener, Langhans, Nauwerk, c'est la multiplication des cellules endothéliales des capillaires enflammés qui produit cette accumulation cellulaire (glomérulite intra-capillaire de Welch). Cornil, Ribbert, Hansemann se rallient plutôt à l'opinion soutenue par Wagner et croient à des phénomènes diapédétiques. C'est aussi l'avis de Councilman qui, après avoir cru tout d'abord que ces éléments provenaient de l'endothélium vasculaire proliféré, pense actuellement que ce sont des leucocytes transsudés qu'il assimile aux cellules plasmatiques de Unna.

Il nous paraît difficile de trancher le débat, d'autant que la plupart des auteurs qui ont étudié ces glomérulites ont cherché sans y réussir à préciser les caractères différentiels qui permettraient de reconnaître et de préciser les réactions inflammatoires des diverses variétés de cellules qui entrent dans la composition du glomérule ou qui peuvent y être amenées par la circulation.

Il est certain que tous les éléments peuvent s'enflammer, se multiplier et, nous le verrons plus loin, s'organiser; mais il est quelquefois difficile de distinguer d'après leurs caractères morphologiques les cellules de l'endothélium capillaire et celles du revêtement externe des anses; celles-ci peuvent cependant se différencier très nettement (fig. 330).

GLOMÉRULITES SUBAIGUËS

L'élément nocif qui agit sur le rein est moins brutal, moins violent; important encore puisqu'il peut entraîner des altérations très accentuées, il procède plus lentement quoique d'une manière continue, parfois discontinue, mais à intervalles rapprochés. Les lésions pourront se

mettre plus en valeur et les réactions glomérulaires auront le temps de s'organiser et d'évoluer.

a) Inflammation du bouquet glomérulaire et de la couche périvasculaire. — A la périphérie des anses vasculaires, sur toute leur surface ou sur un point limité suivant les cas, on voit se multiplier et proliférer des éléments cellulaires qui viennent faire saillie entre le glomérule et la capsule.

Tantôt ces cellules sont sessiles et présentent la forme d'un crois-



FIG. 330. — Glomérulite subaiguë. — Grossissement : 350 diamètres. (Brault.)

Dans ce glomérule, on remarquera la prolifération des cellules de la couche rameuse périvasculaire du glomérule, *c*, *c*, *c*. Ces cellules, nettement individualisées ont la forme en raquette, en battant de cloche caractéristique. En un point, elles arrivent à affleurer la capsule de Bowman, B, qui, à ce niveau présente une certaine réaction proliférative de son endothélium. On remarquera aussi que beaucoup de capillaires sont remplis par des éléments possédant des noyaux assez volumineux.

sant ou d'une calotte coiffant l'extrémité de l'anse, tantôt elles ont un pédicule plus ou moins long. Généralement leur extrémité tournée du côté de la capsule est renflée et présente un ou deux noyaux (fig. 330) (Cornil et Brault). En raison de leur forme assez spéciale, on appelle ces cellules : cellules en massue, en fronde, en battant de cloche.

La prolifération de ces éléments peut être telle que l'on voit se constituer sur la périphérie des anses vasculaires de véritables expan-

sions protoplasmiques, les cellules se superposent, par une sorte de stratification, les éléments cellulaires s'allongent suivant la convexité du bouquet glomérulaire et arrivent à combler l'espace endocapsulaire, formant une véritable symphyse avec l'endothélium de la capsule. Cornil pense que cette édification se fait vraisemblablement, comme pour les séreuses, au moyen de la fibrine qui sert de soutien et de milieu nutritif aux éléments néoformés, mais c'est un fait qu'il n'a pas réussi à vérifier complètement.

Les capillaires présentent dans toutes leurs anses ou dans quel-

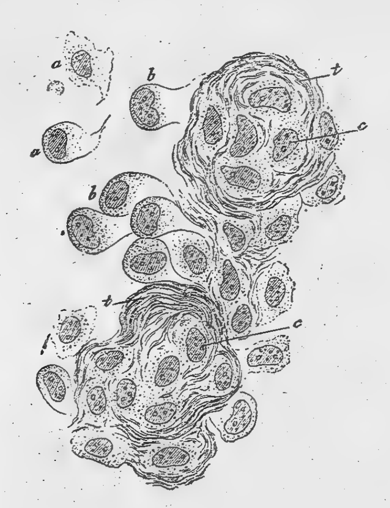


Fig. 331. — Glomérulite subaiguë. (Cornil et Brault.)

Cette figure est destinée à faire voir par quelle série de lésions passe le glomérule avant d'arriver à l'état fibreux.

a, a, Cellules libres présentant une extrémité en pointe; — *b, b*, Cellules sessiles et cellules en massue adhérentes par une de leurs faces ou une de leurs extrémités à la paroi vasculaire; — *c, c*, Cellules vues de face en voie de réaction dans la cavité des anses vasculaires; — *t, t*, Faisceaux de tissu conjonctif limitant deux zones irrégulièrement circulaires qui sont les vestiges de deux anses vasculaires coupées perpendiculairement à leur direction.

Autour d'elles on voit les cellules de la couche périvasculaire en voie de prolifération.

ques-unes seulement, cette réaction proliférative. Certaines anses paraissent bien distinctes et contiennent des globules rouges, d'autres sont remplies par un amas de leucocytes, beaucoup ont leur cavité (fig. 331) oblitérée par des éléments qui ont le même aspect que ceux qui se sont superposés dans la couche périvasculaire.

b) Inflammation de la capsule de Bowman. — Les mêmes réactions prolifératives peuvent se produire souvent, mais non toujours au niveau de l'endothélium capsulaire. Les cellules en voie de multiplication se superposent et se tassent en couches parallèles formant

une couronne plus ou moins épaisse qui double en quelque sorte la paroi capsulaire. En certains points les cellules exubérantes constituent de véritables végétations qui viennent au contact des anses vasculaires.

La paroi elle-même participe aux phénomènes inflammatoires; épaissie, elle paraît formée de faisceaux conjonctifs souvent dissociés en lamelles ou fibrilles qui limitent des espaces étroits au sein desquels existent des cellules plus ou moins tuméfiées (fig. 332).

L'épaississement de la capsule se fait souvent aussi par l'adjonction

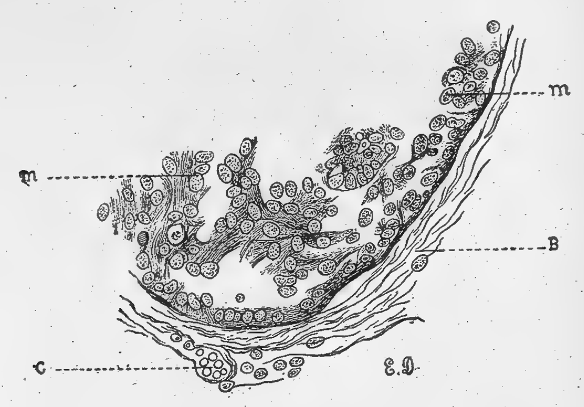


Fig. 332. — Détail des lésions de la capsule dans les néphrites subaiguës avec prédominance des lésions glomérulaires. (Cornil et Brault.)

B, Capsule de Bowman épaissie dont les feuillets dédoublés se mélangent aux fibrilles du tissu conjonctif voisin; — *c.* capillaire; — *m*, *m*, masses de cellules proliférées formant un grand nombre de couches entre la capsule et le glomérule.

de faisceaux conjonctifs qui, superposés en couches concentriques, viennent peu à peu se fondre avec le tissu conjonctif voisin. Le glomérule apparaîtra fibreux, mais surtout par sa partie périphérique.

Ces réactions prolifératives de la capsule et du glomérule évoluent simultanément, mais chacune aussi pour son propre compte. Il en résulte des variétés d'aspect assez nombreuses.

Tantôt l'endothélium capsulaire prolifère seul et les couches cellulaires néoformées viennent refouler le bouquet glomérulaire, elles peuvent même envoyer des prolongements entre les anses.

Ces réactions localisées à la capsule paraissent dans certains cas prédominantes. Seymour Chapman pense que dans la néphrite scarlatineuse subaiguë, c'est l'endothélium capsulaire qui prolifère le premier, marquant ainsi l'altération du glomérule (fig. 333).

C'est tantôt par le bouquet vasculaire que débutent les lésions et avec une prédominance marquée, ou bien, glomérule et capsule prolifèrent ensemble.

Ces diverses modifications et la symphyse glomérulo-capsulaire qui en est la conséquence habituelle peuvent être totales ou n'atteindre qu'une portion limitée du glomérule.

Ces glomérulites subaiguës prolifératives tendent peu à peu vers l'organisation; qu'il y ait prédominance des lésions vasculaires ou



Fig. 333. — Glomérulite dans une néphrite subaiguë. Obj. D., ocul. 4 Zeiss. (Brault.)

Dans ce glomérule très hypertrophié les lésions principales sont caractérisées ici par la prolifération des cellules de la capsule de Bowman. Superposées en couches épaisses, elles se tassent parallèlement à la capsule. En certains points, cependant, elles forment de véritables végétations qui viennent au contact des anses vasculaires. Celles-ci sont en grande partie oblitérées, peu de capillaires restent perméables, tous les éléments de glomérule ayant proliféré : endothélium vasculaire, éléments indifférenciés de la trame conjonctive et endothélium périvasculaire.

endothéliales, les éléments néoformés se transformant peu à peu en tractus conjonctifs. On voit alors, soit des glomérules volumineux, le bouquet vasculaire entouré des fibrilles conjonctives séparées par des cellules plates ou globuleuses à noyau ovoïde, fibrilles plus ou moins denses qui confinent d'une part au bouquet glomérulaire et d'autre part au tissu périglomérulaire; soit des glomérules dont les anses

capillaires sont dissociées et séparées par des lamelles conjonctives. Le résultat, si la glomérulite continue son évolution, sera la transformation fibreuse progressive des glomérules.

GLOMÉRULITES CHRONIQUES

Les aspects histologiques des glomérulites chroniques peuvent être des plus variés. Ces lésions sont, en effet, particulièrement irrégulières.

Dans certains glomérules, on voit par exemple les capillaires ayant conservé leur aspect normal, les parois minces et l'endothélium bien colorable, mais au centre ou sur les côtés on distingue un ou deux flocules dont les parois sont épaisses, leur lumière étant rétrécie certains ont même disparu, remplacés par une sorte de placard amorphe ou fibrillaire. Ces glomérules sont en voie de *dégénérescence hyaline*. La capsule épaissie et le plus souvent par adjonction de faisceaux fibreux sur sa portion toute périphérique, fait corps avec le issu fibreux plus ou moins développé qui existe entr les tubes.

Dans d'autres cas les anses capillaires se transforment en faisceaux de tissu conjonctif réticulé divisé en lames qui représentent la fusion d'un certain nombre d'anses glomérulaires. Entre ces faisceaux existent quelquefois des cellules lymphatiques (fig. 334). On peut constater aussi que les parois des capillaires glomérulaires sont atteintes par place de dégénérescence graisseuse.

La graisse s'y trouve tantôt diffuse, tantôt collectée en gouttelettes (Josué et Alexandrescu, Babes).

La capsule d'aspect feuilleté formée de fibrilles conjonctives plus ou moins denses et serrées est quelquefois extrêmement épaissie. En employant les techniques spéciales on constate parfois que cette sclérose capsulaire est *élastigène*. Des fibres élastiques néoformées mêlées aux éléments fibreux s'y distinguent parfaitement. Melnikow, Ruswedenkow, Hohenemser, Josué et Alexandrescu, Letulle ont signalé ces aits dans d'assez nombreux cas de néphrite chronique. Les observations de Letulle, qui ont trait à des néphrites syphilitiques tertiaires, sont particulièrement nettes. Dickson a vu se produire expérimentalement cette néoformation élastique dans quelques cas d'atrophie rénale consécutive à l'intoxication par le nitrate d'urane.

L'aboutissant de ces diverses réactions est la transformation pro-

gressive du glomérule en un nodule fibreux dense dont le centre est occupé par des fibrilles conjonctives entre lesquelles se voient de rares cellules plates. La cavité glomérulaire est tout à fait oblitérée, la capsule étant accolée sur le nodule fibreux que représente le bouquet glomérulaire.

Parfois les glomérules subissent la ***transformation calcaire***, ils apparaissent alors comme chargés de petits grains saillants blan-

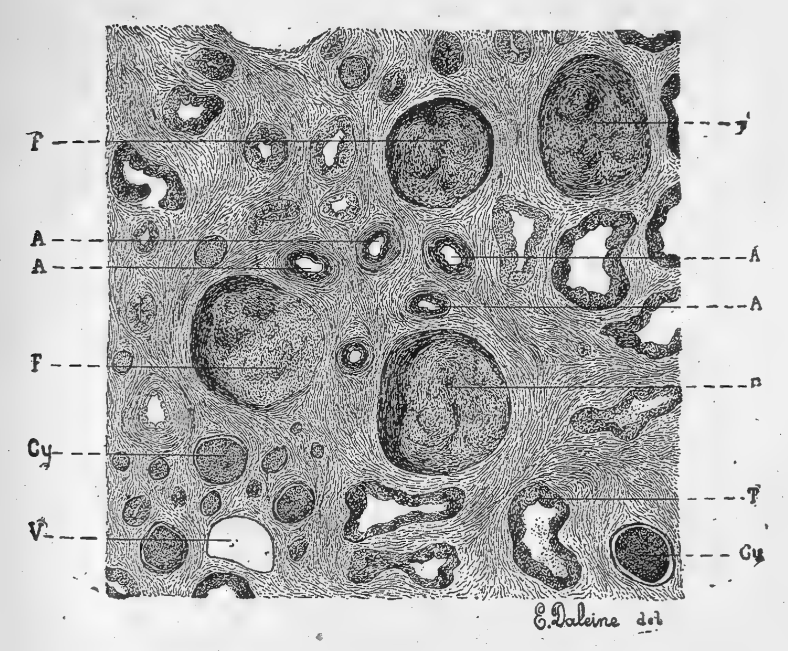


Fig. 334. — Néphrite chronique avec atrophie très prononcée du rein. (Brault.) (Voir fig. 345, page 1321.)

F, F, F, F, Quatre glomérules fibreux complètement atrophiés. — A, A, A, A, artérioles juxta-glomérulaires dont la membrane interne est intacte et la lumière conservée. Entre les deux glomérules situés à la partie inférieure, on voit une autre artère sans lésion. — T, tube contourné normal ou peu altéré; — V, veine; — *Cy*, *Cy*, cylindres situés dans les tubes.

Les glomérules, les artérioles, les tubes dont les uns sont réduits à de très petites dimensions, sont entourés par un tissu conjonctif, épais et dense. Malgré cela, les artérioles ont conservé leur intégrité.

châtres, ressemblant à des tubercules, mais ces grains sont durs et cassants et se dissolvent facilement par l'acide chlorhydrique.

Nous devons citer aussi une autre altération qui se caractérise par la ***dilatation kystique*** du glomérule. Expérimentalement on la voit se produire et d'une façon assez fréquente au cours de certaines intoxications chroniques. G. Lyon l'a signalée dans les néphrites lentes obtenues avec la toxine diphtérique, Dickson avec le nitrate d'urane. Les

kystes peuvent correspondre à la dilatation de la cavité glomérulaire, les anses vasculaires étant peu à peu refoulées et se rétractant vers le pôle artériel. C'est ce qu'on voit le plus souvent dans les glomérulites humaines. Mais parfois aussi la dilatation kystique se produirait à l'intérieur même du bouquet glomérulaire, les anses se laissant alors distendre excentriquement et le kyste apparaîtrait au centre ou sur les côtés du glomérule (G. Lyon).

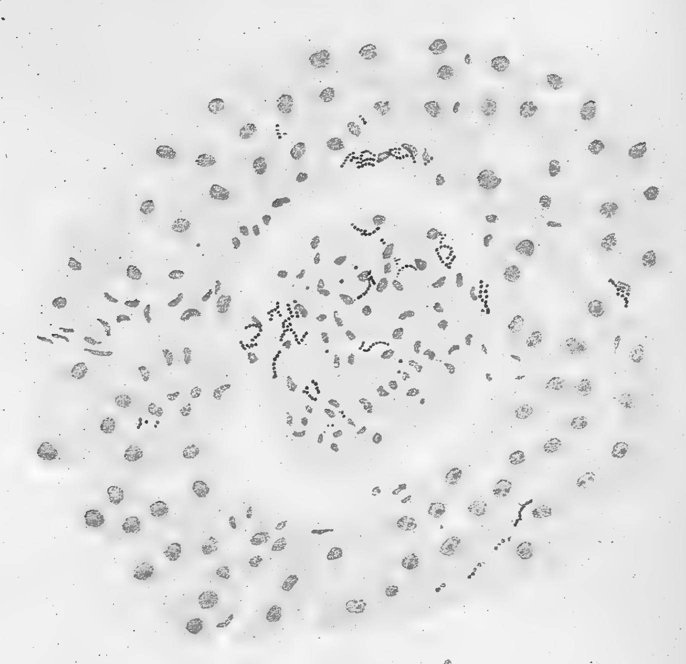


Fig. 335. — Grossissement : 400 diamètres. Coloration par la méthode de Gram. (Courcoux.) Rein de rat ayant été inoculé avec une culture virulente de streptocoques. Les microbes sont surtout abondants dans le glomérule où l'on distingue leurs chaînettes. On en voit aussi dans les capillaires intertubulaires.

GLOMÉRULITES BACTÉRIENNES

Le passage et la présence de microbes dans le glomérule peuvent ne provoquer aucune altération grave. On sait, en effet, que des microbes divers injectés dans les veines d'un animal passent très vite dans les urines. Cornil et Berlioz, Ponfick, Langerhans, Wisokowitch l'ont démontré pour le bacille du charbon et le bacille du Jéquirity. Ces décharges microbiennes peuvent s'effectuer sans altérations glomérulaires, ainsi que l'ont constaté Bield et Krauss, Sittmann, von

Klecki. On a cherché à expliquer cette anomalie en disant que les microbes ne s'éliminent pas par le glomérule (Enriquez). Mais de nombreuses constatations cliniques et expérimentales permettent d'affirmer que les glomérules peuvent retenir les microbes (fig. 335). Ribbert, expérimentalement avec le staphylocoque pyogène, Faulhaber chez l'homme arrivent à de semblables conclusions.

L'infection glomérulaire peut se traduire par la formation de petits abcès qui, branchés sur une artériole glomérulaire, ont l'aspect de petits infarctus en miniature. Le processus suppuratif peut se trouver limité exactement à un ou plusieurs glomérules, mais bien souvent il s'étend aux tissus voisins.

Le ou les abcès sont produits par des embolies microbiennes qui ont atteint le glomérule lui-même, provoquant ainsi une *glomérulite suppurée primitive.*

Mais cette glomérulite suppurée primitive est rare; le plus souvent quand le glomérule suppure, c'est secondairement à un abcès développé le long d'une artériole ou au niveau des capillaires intertubulaires; le glomérule est alors atteint par sa périphérie.

LÉSIONS DES VAISSEAUX DU REIN

Les artères rénales peuvent présenter des lésions d'artérite aiguë, subaiguë ou chronique, qui aboutissent parfois à leur oblitération. Beaucoup plus souvent l'oblitération sera produite par un caillot migrateur. Nous étudierons ces derniers faits à part. (Voir Infarctus, page 1257.)

Les lésions de l'artérite aiguë et subaiguë sont les mêmes dans le rein que dans les autres organes. Certaines néphrites paraissent plus facilement s'accompagner de lésions artérielles qui se manifestent surtout au niveau des artérioles de moyen et de petit calibre. La néphrite diphtérique en est un exemple.

Les examens histologiques de Œrtel qui signalait l'artérite comme fréquente, ont été contrôlés expérimentalement, et nous voyons ces altérations notées dans les faits étudiés par Claude et G. Lyon. On voit ainsi les petits vaisseaux enflammés atteints d'endopériartérite, leur membrane externe souvent entourée d'un manchon épais de leucocytes mononucléés, l'endothélium étant en voie de réaction proliférative, alors que fréquemment la couche moyenne subit de place en

place une transformation hyaline de ses éléments. Ces réactions inflammatoires ne vont jamais jusqu'à l'oblitération.

Par contre, dans les altérations rénales très graves constatées à la suite de l'éclampsie, on constaterait, d'après Bar, des thromboses de nombreuses branches artérielles; ces vaisseaux contiennent des amas cellulaires au sein desquels on distinguerait des cellules épithéliales, des granulations graisseuses et même des cellules musculaires nécrosées.

Dans les néphrites chroniques, les lésions artérielles sont fréquentes : ces vaisseaux peuvent être touchés seulement de dehors en dedans, et l'on voit la membrane externe épaissie se confondre avec le tissu conjonctif environnant. D'autres fois il existera de l'endartérite, et la membrane interne hypertrophiée, principalement en dedans de la limitante interne, rétrécit d'une façon très appréciable le calibre du vaisseau.

Souvent aussi les altérations portent sur la membrane moyenne. Jores distingue dans les lésions artérielles, l'endartérite oblitérante, de l'artério-sclérose. Dans le premier cas, les altérations sont limitées à la tunique interne, la membrane limitante étant peu altérée et nullement hyperplasiée. Dans l'artério-sclérose les lésions portent principalement sur les éléments élastiques et musculaires. Il existe à la fois des altérations hyperplasiques qui sont indiquées par le dédoublement, par le clivage de la lame élastique interne et par l'épaississement de la tunique musculaire, et des altérations dégénératives caractérisées par l'amincissement en certaines zones de la couche musculaire, la disparition des noyaux et la formation de foyers de dégénérescence graisseuse (Josué et Alexandrescu).

Nous aurons l'occasion de discuter le rôle qu'on fait jouer à ces altérations vasculaires dans la genèse de l'atrophie rénale (voir p. 1325).

Nous décrirons aussi, dans la syphilis rénale, les lésions artérielles si fréquentes et si particulières qui ne peuvent être distraites de l'étude d'ensemble de cette localisation spécifique.

La tuberculose peut, elle aussi, provoquer des modifications vasculaires mais qui ne diffèrent en rien de ce que l'on rencontre habituellement dans tout processus tuberculeux. Nous devons toutefois à Ribadeau-Dumas et Fage une observation fort intéressante d'endartérite tuberculeuse :

Chez une enfant atteinte de tuberculose granulique, ces auteurs ont constaté au niveau du rein des foyers de ramollissement rouge de dimensions variables, mais parfaitement visibles à l'œil nu. Dans

l'écorce et la pyramide on voyait de nombreuses granulations miliaires et sur la coupe des vaisseaux oblitérés.

A l'examen microscopique on constatait, au niveau de la base de pyramide, des artères comblées par un tissu amorphe, dans lequel on distinguait quelques filaments de fibrine perdus dans un amas granuleux et caséeux. Cette masse était par endroits adhérente à l'endartère dont les lames les plus internes se confondaient avec elle. En ces points, comme dans le caillot central, la méthode de Ziehl permettait de déceler de très nombreux bacilles de Koch. Les lésions artérielles se juxtaposaient aisément aux foyers de ramollissement qui par eux-mêmes ne présentaient rien de particulier.

Les altérations de l'artère rénale ou de ses principales branches peuvent avoir comme conséquence la formation d'un anévrysme, chose d'ailleurs extrêmement rare. Roger, Leudet, Rokitansky, Erichsen, en ont rapporté des exemples.

Les lésions des veines sont la thrombose et la phlébite. La thrombose sera étudiée avec ses conséquences histologiques au chapitre de la Congestion rénale (voir p. 1253). Quelquefois mécanique, elle peut être liée beaucoup plus souvent à une phlébite. La paroi veineuse épaissie et dépolie à sa surface interne est oblitérée par une masse jaunâtre qui présente le même aspect histologique que le caillot des phlébites en général, en quelque point qu'elles siègent.

La phlébite chronique, caractérisée par un épaississement de toutes les parois de la veine, s'observe dans la néphrite atrophique lente, dans les pyélonéphrites avec atrophie rénale et dans les infarctus anciens devenus fibreux.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ANATOMIE — HISTOLOGIE — PHYSIOLOGIE

De Bonis, *Sur la fonction du glomérule rénal* (*Giorn. internaz. d. S. Med. Nap.*, 1907, XXIX, p. 446-459). — Brandeis, *Fibres musculaires lisses du rein pathologique* (*Soc. de Biol.*, 21 janvier 1910, p. 85). — Bérard et Detot, *Circulation artérielle du rein* (*J. d'Anat. et de Physiol.*, 1902, p. 570). — Castellani, *Recherches sur la circulation sanguine du rein humain* (*Rech. n. lat. di Anat. nom. di r. Un. di Roma*, 1906-1907, XII, p. 225-252). — Castiaux, *Circulation artérielle du rein*, Th. Lille,

1908. — CHABRIÉ, *Contribution à l'étude expérimentale de la fonction du rein.* — CORNIL, *Note sur le passage du bleu de Prusse à travers les cellules du rein* (*C. R. Soc. de Biol.*, 1881, p. 21-23). — J. COURMONT et ANDRÉ, *Elimination de l'acide urique par le rein des vertébrés* (*Journ. de Phys. et Path. gén.*, 1905, p. 255-281). — FERRATA, *Arch. di Anatomia e di embryologia*, 1905. — *Id.*, *Arch. di Fisiologia*, 1905. — GLEY, *Traité de Physiologie* Mathias Duval et Gley, 1906. — GRÉGOIRE, *Circulation veineuse du rein* (*Soc. Anat.*, janvier 1909, p. 16). — HUBER, *Morphologie du tube urinifère des reptiles* (*British. Med. J.*, Londres, 1906, t. II, p. 1701). — JARDET, *De la présence dans les reins à l'état normal et pathologique de fibres musculaires lisses* (*Arch. de Physiol.*, 1886, 3ᵉ série, t. VII, 1ᵉʳ semestre, p. 94). — JUNGANO et PAPIN, *Circulation veineuse du rein* (*Congrès d'urologie*, octobre 1908). — LAMY, MAYER et RATHERY, *Etude histologique du glomérule du rein au cours des polyuries provoquées* (*C. R. Soc. de Biol.*, 26 mai 1906, p. 931). — *Id.*, *Modifications histologiques du rein au cours de l'élimination de l'eau et des cristalloïdes* (*J. de Physiol. et de Path. gén.*, 1906, p. 624). — MAYER et RATHERY, *Modifications histologiques du rein au cours des diurèses provoquées* (*C. R. Soc. de Biol.*, 27 avril, 4 mai et 13 juillet 1907. — *Id.*, *Recherches sur l'histo-physiologie de la sécrétion urinaire chez les mammifères* (*Arch. d'Anat. microscop.*, 1909-1910, p. 134). — MULON, *Corps gras dans les cellules rénales* (*Soc. de Biol.*, 1909, t. I, p. 434 et 458). — POLICARD, *Le tube urinaire des mammifères* (*Revue d'histologie*, 1909). — POLICARD, *Etude sur l'élimination par le rein normal des matières colorantes étrangères à l'organisme*, Th. Lyon, 1903. — PRENANT, BOUIN et MAILLARD, *Traité d'histologie*, t. II, p. 1010. — RATHERY, *Le tube contourné du rein*, Th. Paris, 1905. — RENAUT et DUBREUIL, *Note sur la cytologie des tubes de Bellini et le tissu conjonctif de la pyramide du rein* (*C. R. Ass. des Anatomistes*, 9ᵉ Réunion, Lille, 1907, p. 94-103). — SCAGLIOSI, *Sur la bordure en brosse de l'épithélium rénal à l'état normal et pathologique* (*Arch. d'Anat. path.*, Palerme, 1905, t. II). — STAHR, *Der lymphapparat der Niere* (*Arch. f. Anat. und Entwickelungs-Geschichte*, 1900, p. 41). — VIGNON, *Les canalicules urinaires chez les vertébrés* (*L'Année biologique*, III, 1899, p. 277). — VAN DER STRICHT, *Mécanisme de la sécrétion urinaire* (*C. R. Acad. Sciences*, 1891, CXII, p. 961-963).

Alternance fonctionnelle des tubes urinaires : BARDIER et FRÆNKEL, *Alternance fonctionnelle du rein* (*Soc. de Biol.*, 13 juillet 1901). — MOURIQUAND et POLICARD, *Alternance fonctionnelle des tubes urinifères* (*J. de Physiol. et de Pathol. gén.*, mars 1908).

ÉLÉMENTS DE TECHNIQUE

Colorations : CASTAIGNE et RATHERY, *Archiv. de Méd. expérim.*, septembre 1902. — FISCHER, *Weiteres zur technik der Elastinfarben* (*Virch. Arch.*, vol. CLXXII, p. 517). — GALEOTTI, *Ueber die granulationen in den Zellen* (*Internat. Monatsch. f. Anat. u. Phys.*, Bd XII, 1895). — O. JOSUÉ et ALEXANDRESCU, *Contribution à l'étude de l'artério-sclérose du rein* (*Arch. de Méd. expérim.*, janvier 1907, p. 1). — RATHERY, Th. Paris, 1905 — RATHERY et MAYER, *Arch. d'Anat. microscop.*, 1909-1910, p. 137. RUBENS-DUVAL, Th. Paris, 1908. — SAUER, *Neue Untersuchungen über das Nierenepith und sein Verhalten bei der Harnab sonderung* (*Arch. f. Mikr. Anat.*, Bd XLVI, 1895). — WEIGERT, *Eine Kleine Verbesserung der Hæmatoxylin van Gieson Methode* (*Zeitsch f. Wiss. Mikr.*, vol. XXI, 1904, p. 1).

Altérations cadavériques des épithéliums rénaux : POLICARD et GARNIER, *Altérations cadavériques des épithéliums rénaux* (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 1905, t. II, p. 678-680). — CORNIL et BRAULT, *Altérations des cellules rénales* (*Pahologie du rein*, 1884).

ALTÉRATIONS DES CELLULES ÉPITHÉLIALES
INFILTRATION DES CELLULES PAR PIGMENTS SPÉCIAUX

Pour la bibliographie générale se reporter aux *Néphrites*.
Voir aussi : CORNIL et BRAULT, *Pathologie du rein*, 1884.

Sang et pigment sanguin : Voir *Hémoglobinurie*.

Bile : GOUGET, *De l'influence des maladies du foie sur les reins*, Th. Paris, 1895. — ZIEGLER, *Anatomie pathologique*, 2e édition française, p. 875.

Mélanine : AMEUILLE, *Les pigments pathologiques* (*Biologie Médicale*, mai 1910). — KELSCH et KIENER, *Maladies des pays chauds*, p. 394 et suiv. — LAVERAN, *Paludisme* (*Traité de médecine* Gilbert, Thoinot, vol. V).

Régénération : ALBARRAN, *L'hypertrophie compensatrice en pathologie rénale* (*Presse Méd.*, 1899). — ALESSANDRI, *Policlinico*, 1895. — CORNIL et TOUPET, *Karyokinèse des cellules épithéliales et de l'endothélium vasculaire observée dans le rein à la suite de l'empoisonnement par la cantharidine* (*Arch. de Phys.*, 1887). — GOLGI, *Neoformazione dell' epitelio dei canaliculi oriniferi nella malattia di Bright* (*Arch. p. l. Sc. med.*, VIII, 1884). — LETULLE et NATTAN-LARRIER, *Hyperplasie des épithéliums rénaux dans les néphrites* (*Soc. Anat.*, avril 1911, p. 140). — MARIÉ, *Productions expérimentales de formations épithéliales adénomateuses aux dépens de fragments de reins greffés* (*Soc Anat.*, 1899, p. 113). — E. PAPIN, *A propos des essais de transplantation du rein et du tissu rénal* (*Biologie Méd.*, n° 2, 1908, p. 45), y voir Bibliographie générale sur la question. — STŒRK, *Beitr. f. pathol. Anat. und allg. Path.* von Ziegler, Bd 48, 1908, p. 393-438. — THOREL, *Ueber Mitosen und atypische Regenerationen bei nephritis* (*Deutsches Arch. f. Kl. Med.*, 1905, t. LXXXIV, p. 173). — TUFFIER, *Etudes expérimentales sur la chirurgie du rein*, 1889. — ZIEGLER, *Régénération et hypertrophie du tissu des reins* in *Traité d'Anatomie pathologique*, t. II, p. 870.

Infiltration glycogénique : BRAULT, *La production du glycogène* (*Arch. gén. de Méd.*, 1899). — CANTANI, *Diabète sucré*, traduit par Charvet, Paris, 1874. Relation des faits publiés par Armanni, p. 337 et 344. — EHRLICH, *Glykogen im diabetischen u. im. norm. organisme* (*Z. f. Klin.*, VI, 1883). — GIERKE, *Glykogen in. d. morphologie d. Zellstoffwechsels* (*B. v. Ziegler*, XXXVII, 1905). — INGLESIS, *Lésions du rein dans le diabète*, Th. Paris, 1885. — PISENTI et ACRI, *Rene diabetico* (*Lav. dell' Ist. anat. pathol. di Peruzia*, 1890). — STRAUS, *Lésions histologiques du rein dans le diabète sucré* (*Arch. de Physiol.*, 30 septembre 1885 et 1er juillet 1887).

Infiltration calcaire : EDWIN BEER, *Lime deposits in the Kidney* (*J. of Path. and Bact.*, Edimbourg, 1904, p. 225). — BRISSAUD et BRÉCY, *Formation des dépôts uratiques dans le rein* (*Presse Med.*, 1903, n° 58). — CHARCOT et CORNIL, *Mém. de la Soc. de Biol.*, 1865, t. V, p. 153. — CHARCOT et GOMBAULT, *Néphrite saturnine expérimentale* (*Arch. de Physiol.*, 1881, 2e série, VIII, p. 128). — GERMONT, Th. Paris, 1883. — KARNOVEN, *Ueber den einfluss* (*Queck silbers auf der Nieren*, 1898, vol. II, p. 113). — KAUFMANN, *Die Sublimatintoxication*, Berlin, 1888, et *Virch. Arch.*, 1889, Bd CXVII, p. 227. — LEUTERT, *Die sublimatintoxikation* (*Fortsch. d. Med.*, XIII, 1895). — PALTAUF, *Ueber phosphorvergiftung* (*Wien. Klin. Woch.*, 1888). — PIETRO-SISTO, *Recherches expérimentales sur l'action du sublimé sur les reins* (Commun. à la Roy. Acad. de Médec. de Turin, 17 juin 1904). — PRÉVOST et FRUTIGER, *Calcification des reins parallèlement à la décalcification des os dans l'intoxication subaiguë par le sublimé* (*Académie des Sciences*, 1883). — VIRCHOW, *Kalk metastasen* (*Arch.*, 8 u. 9 Bd). — VIRCHOW, *Virchow's Archiv*, Bd IX, p. 620.

CYLINDRES URINAIRES

AMATO, *Genèse des cylindres urinaires* (*Arch. d'Anat. Path.*, Palerme, 1906, II, p. 177-210). — ASH (Paul), *Cylindrurie et albuminurie* (*Münch. Medic. Woch.*, 1907, n° 50). — AUFRECHT, *Die diffuse Nephritis*, 1879, Berlin. — BARTELS, *Traité des maladies des reins* (Traduction française Edelman, annotations de Lépine, p. 596 à 607). — L. BERNARD, *Valeur clinique de l'examen cystoscopique des urines* (*Presse Méd.*, 1903, n° 22). — BIZZOZERO, *Manuel de microscopie clinique* (Traduction Firket, 1883). — BLUMENTHAL, *Mode de formation des cylindres urinaires* (*Münch. Med. Woch.*, n° 27, février 1906). — BORNE et ADAM, *Bactériologie et histologie urinaires* (*Presse Médic.*, 1903, 25 mars). — CHRISTIAN, *Boston Med. and Surg. J.*, 1908, p. 416. — CORNIL et BRAULT, *Etudes sur la pathologie du rein*, 1884, p. 51-73. — COHN, *Colora-*

tion des cylindres (*Zeitsch. f. kl. Med.*, 1899, Bd 8). — CRAANDYK, *Cylindres hyalins et granuleux dans les urines non albumineuses* (*Correspondenzblatt für Schweitzer Aerzte*, mai 1902). — EMERSON, *Cylindres urinaires* (*J. Am. Med. Assoc. Bost.*, 6 janvier 1906. I, p. 46). — ERNST, *Ziegler Beitrage*, Bd XIII, et *Virchow's Arch.*, CXXX. — FITTIPALDI, *Di un elemento morfologico del sedimento urinario non ancora differenziato* (*Gazz. Osped. e Clin.*, 13 août 1905). — GERMONT, Th. Paris, 1883. — HALLÉ, *Analyse microscopique des urines* (*Traité de Path. gén.* de Bouchard, t. IV, p. 205). — D'HŒNENS, *Recherche des cylindres* (*Annales des organes génito-urinaires*, 1910, p. 456). — KIENER et KELSCH, *Société de Biologie*, 1880; id. *Archives de Physiol.*, 1882, p. 294. — KRAUSS, *Cylindres sans albuminurie* (*Med. Klin.*, 1er janvier 1905). — LANGHANS, *Virchow's Archiv*, Bd LXXVI. 1879. — LÉPINE, *Revue de Médecine*, décembre 1882. — LITTEN, *Untersuchungen über den hœmorragischen Infarct* (*Zeitsch. f. Kl. Med.*, Bd I). — LUBARSH, *Centralbl. f. Allg.*, Bd IV, n° 6. — MILIAN, *Cystodiagnostic des albuminuries* (*Soc. Anat.*, février 1902, et *Soc. Biol.*, 12 octobre 1901). — MONTI, *Pathogénie des cylindres* in *Anatomie pathologique des néphrites* (Congrès de Budapest, 1909). — MOURIQUAND et POLICARD, *Cylindres urinaires* (*Soc. de Biol.*, 14 mai 1910). — MULON et FEUILLIÉ, *Lécithine dans les cylindres leucocytaires granulo-graisseux* (*Soc. de Biol.*, 1908, t. II, p. 670). — ŒRTEL, *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, Bd VIII, p. 291. — PADOA, *Cylindres fibrineux* (*Revue critique de clinique médicale*, 10 juin 1905). — PÉHU, *Valeur des cylindres urinaires* (*Revue de Médec.*, 1899, et Th. Lyon). — POLLATSCHEK, *Cylindrurie dans érysipèle* (*Centralb. f. innere Med.*, 1903, cite des cas de cylindrurie sans albumine dans érysipèle et nombre d'autres affections. Voir *Presse Méd.*, p. 394, 1903). — POSNER, *Virchov's Archiv*, 1880. — RATHERY, *Cytolyse protoplasmique du tube contourné et ses rapports avec les cylindres urinaires* (*Lavori et Revisti di chimica e microscopia clinica*, v. I, p. V, 1909). — RIBBERT, *Zeitsch. f. Allg. Phys.*, 1904, IV, p. 201. — ROVIDA, *Moleschott's Untersuchungen über das Wesen der Harncylinder*, Bd XI, 1870. — SCHLECHT, *Ziegler Beitrage zur Pathol. Anat.*, 1907, XL, p. 312. — SMITH, *Boston Med. J.*, p. 697, 1908, n° 19 (travail important sur la genèse des cylindres urinaires). — STRAUSS et GERMONT, *Des lésions histologiques du rein chez le cobaye* (*Archives de Physiol.*, 1882, p. 399). — VOORHŒVE, *Ueber das Entstehen der sogenannten Fibrincylinder* (*Virchow's Archiv*, 1880). — WALLERSTEIN, *Recherches expérimentales sur le développement de cylindres urinaires* (*Zeitsch. f. Klin. Med.*, LVIII, p. 296-318, 1906). — WARFIELD, *Casts in the urine their origin and significance* (*St-Louis Med. Rev.*, 1906, p. 73-77). — WASERTHAL, *Cylindrurie sans albumine dans urine, et ses rapports avec la constipation habituelle* (*Berlin. Klin. Woch.*, 19 avril 1909; *Sem. méd.*, p. 440, 1909, n° 37). — WEIGERT, *Die Brightische Nieren Krankung von pathologish-anatomischen Standpunkt* (*Volkmann's Samml. Kl. Vort.*, 1879). — WEIGERBER et PERLS, *Fibrincylinder und micrococcen in der Niere* (*Arch. f. experim. Pathologie*, Bd VI, 1876). — ZOJA, *Considérations sur genèse de l'albuminurie et des cylindres* (*Autoriassunti e reviste dei lavori italiani*, etc., V. 5, t. XI, 1907).

ALTÉRATIONS DES GLOMÉRULES DE MALPIGHI

Voir *Indications bibliographiques des néphrites.* — BOER, *On the occurrence of cystic changes. in the Malpighian bodies associated With atrophy of the glomerulus in chronic interstitial nephritis* (*Am. Journal of the Med. Sc.*, 1904, avril). — CORNIL et BRAULT, *De l'inflammation des glomérutes dans les néphrites albumineuses* (*glomérulite*) (*Journal de l'Anat. et de la Phys.*, 1883). — CHRISTIAN, *Glomerular lésions of experimental nephritis* (*Boston. Med. et Surg. J.*, 1908, CLIX, p. 8). — CORNIL, *Les glomérulites* (*Presse Médicale*, 1900, n° 30, p. 177). — CORNIL et TOUPET, *Archives de Phys.*, 1887, p. 71. — COUNCILMAN, *Anatomical and bacteriological Study of acute diffuse nephritis* (*Am. J. Med. Sc. Philad.*, 1897, t. CXIV, p. 23); — *Forty nine Cases of acute and subacute nephritis*, Boston, 1897; — *Journ. exp. Med. N.-Y.*, 1898, t. III, p. 393. — DICKSON, *A report on the experimental production of chronic nephritis in animals by the use of uranium nitrate* (*The Archives Int. Med.*, 1909, III, p. 375). — GÉRAUDEL, *Néphrite subaiguë avec prédominance de phénomènes glomérulaires* (*Soc. Anat.*, 1908, p. 505). — GŒMANS, *La capsule de Bowman dans les inflammations chroniques des reins* (*Recueil des travaux de l'Université de Leyde*, 1899). — HERRING, *J. Path. and*

Bact., 1900, vol. VI, p. 459. — HOHENEMSER, *Ueber der Vorkommen von elastischen Fasern bei cirrhotischen Prozessen d. Lebers. und Niere Virchow's Archiv f. Path. Anatom.*, CXL, 192. — JOSUÉ et ALEXANDRESCU, *Contribution à l'étude de l'artério-sclérose du rein* (*Archiv. Méd. expér.*, janvier 1907). — KLEBS, *Handb. d. path. Anat.*, Berlin, 1876. — G. LYON, *Action of toxins upon Kidneys J. of Pathol. and Bacteri*, 1903, t. IX, p. 400. — MELNIKOW-RUSWEDOSSKOW, *Histologische Untersuchungen über die elastische Gewebe in normalen und in pathologische veränderten Organen Beïtr. z. path. Anatom. u. G. allg. Path.* (Zieglers), XXVI, 564. — NAUWERK, *Deutsches Med. Woch.*, Leipzig, 1884, 10 et 11. — RIBBERT, *Die pathologische Anatomie und die Heilung der such den staphylokokkus pyogenes aureus hervorgern fenen Erkrankungen*, Bonn, 1891. — *Virchow's Archiv*, 1897, Bd CL, S. 391. — TAKAYASU, *Ueber die Beziehungen zwischen anatomischere glomerulus-veranderungen and Nierenfunktion bei experimentellen nephritiden* (*Deutsch Arch. f. kl. Med.*, 190", XCII, p. 127). — WELCH, *Trans. Ass. Am. Physicians*, 1886, V. I, p. 171. — WELCH et FLEXNER, *Johns Hopkins Hosp. Bull.*, Baltimore, 1891, t. II, p. 107 et t. III, p. 17.

Glomérulites bactériennes : ENRIQUEZ, *Contribution à l'étude bactériologique des néphrites infectieuses*, Th. Paris, 1892. — FAULHABER, *Bactéries du rein dans les maladies infectieuses aiguës* (*Zieglers Allg. Path.*, 1891). — KLECKI et WRZOSEK, *Arch. f. experim. Path. u. Pharmak.*, LIX, 1908, p. 2 et 3. Analysé in *Sem. méd.*, 1909, p. 103). — RIBBERT, *Die pathol. Anat. und die Heilung der duch. den staphylokokkus pyogenes aureus. hervorgern fenen Erkrankungen*, Bonn, 1891.

Altérations des vaisseaux du rein : Voir *Infarctus*.

Anévrysmes des artères rénales : ERICHSEN, *Sydenham Society*, 1864. — LEUDET, *Anévrysme de l'artère rénale* (*Gaz. Méd. de Paris*, 1852, p. 776, et *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1853). — RAYER, *Traité des Mal. des reins*, t. III, p. 581. — ROKITANSKY, *Handb. d. pathol. Anat.*, II, p. 318.

Voir *Thrombose des veines rénales* au chapitre *Congestion rénale*.

CHAPITRE II

I

CONGESTION RÉNALE AIGUË

La congestion rénale aiguë ne doit pas être considérée comme le premier degré de la néphrite, mais comme un état particulier de dilatation vasculaire généralisé à tout l'organe et dont la durée est essentiellement transitoire.

Cette dilatation vasculaire active, survenue brusquement sans adjonction d'aucun état inflammatoire, peut se rencontrer comme processus primordial et caractéristique dans un certain nombre de circonstances. En réalité, on ne peut nier que dans ces cas l'examen histologique ne révèle quelques altérations des épithéliums sécréteurs et les marques de la réaction du tissu de soutènement, mais ces diverses lésions, toujours légères, paraissent plutôt d'ordre mécanique que dégénératif; elles passent souvent inaperçues et sont au second plan. *La congestion active généralisée prime tout.*

Considérée ainsi, la congestion rénale aiguë doit se séparer de tous les cas, et ceux-ci sont certainement les plus nombreux, dans lesquels la dilatation vasculaire, plus ou moins généralisée à tout le rein et souvent assez marquée, se présente comme un phénomène parfois aigu et transitoire, mais toujours secondaire aux processus inflammatoires aigus ou chroniques du parenchyme rénal.

Les causes qui peuvent provoquer une congestion rénale aiguë à l'état de pureté ressortissent surtout à l'action du système nerveux; c'est ainsi qu'on en a observé des exemples à la suite de lésions du système nerveux central, traumatisme, excitation violente, attaques subintrantes d'épilepsie jacksonienne (Mallet); à la suite de lésions ou d'excitation du sympathique abdominal, ou après la décollation.

D'ordre réflexe, la fluxion sanguine intense qui frappe le rein reste dans ces cas le fait capital, sans adjonction d'aucun processus inflammatoire.

Certaines substances toxiques peuvent, comme premieer effet de leur passage à travers le filtre rénal, provoquer une congestion très marquée. La *cantharidine* est le type de ces substances ; avec elle nous pouvons citer le copahu, le santal, l'essence de térébenthine, l'acide phénique, le sulfonal, l'essence de moutarde, l'azotate de potasse, etc.

Beaucoup de maladies infectieuses dans leurs complications rénales s'accompagnent de phénomènes fluxionnaires aigus, mais ceux-ci, secondaires et surajoutés aux lésions dégénératives du parenchyme, se confondent avec elles et n'ont qu'une importance relative : néphrite congestive de la fièvre typhoïde, de la scarlatine, etc.

Par contre, le *paludisme*, au cours de ses accès pernicieux, peut provoquer des congestions rénales aiguës qui, par leur brusquerie et leur intensité, ont une importance réelle.

Nous devons ajouter à ces faits les congestions rénales aiguës passagères que l'on voit se produire au cours de certaines dyscrasies telles que la goutte et le diabète, celles plus graves qui apparaissent à la suite de la réfrigération brusque du corps, comme complications des brûlures étendues, ou de la suppression de la perspiration cutanée.

Le rein atteint de congestion aiguë est turgide, complètement lisse et d'une coloration rouge vineux très intense ; d'un volume variable, il peut atteindre le double de la normale ; à la pression, sa consistance est accrue.

Au-dessous de la capsule distendue, les étoiles de Verheyen dilatées dessinent leurs arborescences, et quand la fluxion rénale a été subite et violente, des ecchymoses punctiformes marquent de taches plus sombres la surface extérieure de l'organe.

Sectionné longitudinalement, le rein laisse s'écouler une grande quantité de sang, et les substances corticale et médullaire, d'une teinte égale rouge sombre, sont difficiles à bien délimiter. Quand on regarde à jour frisant sur ce fond uniforme, on voit cependant pointer au niveau de la substance corticale une série de petits grains brillants: ce sont les corpuscules de Malpighi distendus. De même, au niveau de la médullaire, des stries plus foncées indiquent les vaisseaux droits dilatés.

A l'examen microscopique, on constate une dilatation vasculaire

généralisée à tout le rein, c'est le fait capital. Parfois plus accentuée au niveau de certains points, elle peut s'accompagner de raptus hémorragiques qui constituent de véritables ecchymoses.

Ce sont les glomérules qui paraissent surtout avoir subi l'effet principal de la fluxion sanguine, ils sont tous plus ou moins augmentés de volume (fig. 336 et 337). Leur aspect est variable. Dans certains, les capillaires, distendus à l'excès, remplissent complètement l'espace endocapsulaire; bourrés de globules rouges, ils ont un aspect

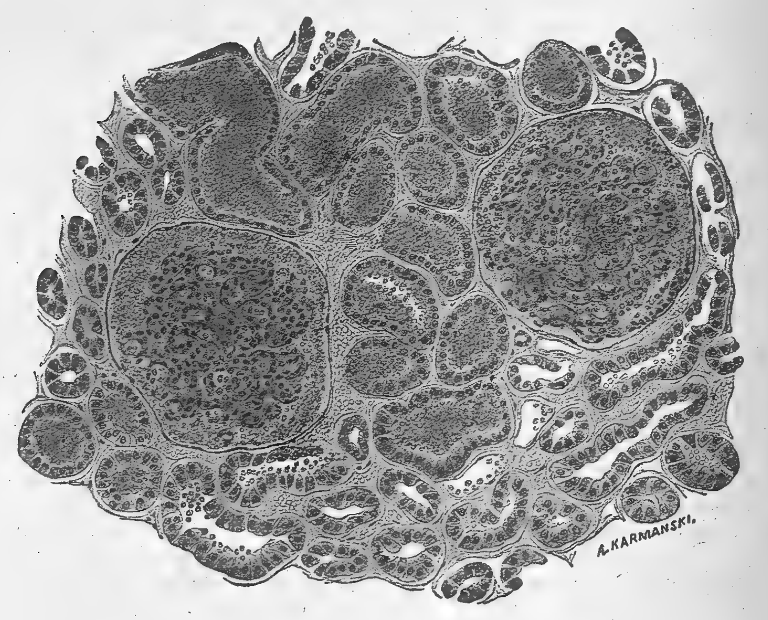


Fig. 336. — Congestion aiguë du rein. — Grossissement de 130 diamètres. (Brault.) Les glomérules dilatés présentent autour du bouquet vasculaire une couronne de globules rouges, les épithéliums paraissent intacts.

angiomateux. Dans d'autres glomérules, les parois si délicates des anses vasculaires se sont rompues, et le sang répandu dans l'espace endocapsulaire refoule complètement le bouquet capillaire vers le pôle artériel : il s'agit d'une hémorragie glomérulaire. D'autres fois, le raptus hémorragique s'est produit au centre des flocules et se trouve limité au milieu de leurs anses.

Les capillaires péritubulaires sont aussi très dilatés et remplis de sang; ils dessinent leurs sinuosités autour des tubes contournés, à l'intérieur desquels se voient de nombreux globules rouges venus le plus souvent des glomérules. La même distension vasculaire se

retrouve autour des anses descendante et ascendante de Henle. Au niveau de la zone médullaire, les vaisseaux compriment les tubes droits; ceux-ci contiennent souvent des globules rouges qui paraissent parfois agglomérés en cylindres.

Telles sont les lésions habituellement observées dans les premières phases de l'intoxication cantharidienne. Les mêmes aspects histologiques se retrouvent dans les congestions rénales violentes observées à la suite de traumatismes nerveux ou comme conséquence d'une action réflexe nerveuse brutale. Dans ces cas, cependant, la brusquerie

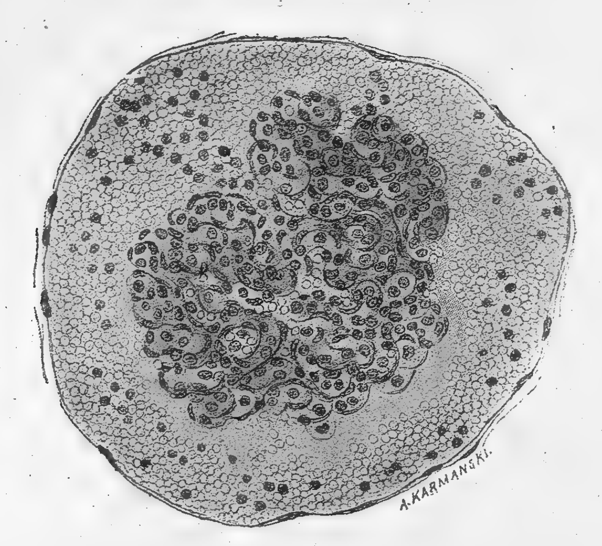


Fig. 337. — Détail d'une hémorragie glomérulaire. — Grossissement 260 diamètres. (Brault.)

Le sang a fait irruption dans la cavité glomérulaire qu'elle a fortement distendue. Au milieu de la masse des globules rouges, on voit un grand nombre de globules blancs. Les anses vasculaires restent distinctes et perméables au sang, elles ne semblent pas subir de compression du fait de la masse sanguine qui les entoure de toute part.

de la fluxion sanguine est telle que des ruptures vasculaires se produisent, non seulement dans les glomérules, mais aussi dans les capillaires péritubulaires de la région corticale et médullaire.

Kelsch et Kiener ont décrit l'aspect un peu spécial des reins atteints de congestion aiguë au cours des accès pernicieux de paludisme. Peu augmentés de volume, plus consistants et plus lourds que normalement, les reins présentent une teinte rouge brun sombre uniforme. A l'examen histologique, on retrouve une dilatation vasculaire généralisée avec foyers hémorragiques glomérulaires et péritubulaires, mais en plus, sous l'action des poisons hémolysants, les tubes sécré-

teurs sont infiltrés d'une poussière jaune brunâtre, pigment dérivé d'une modification sur place de l'hémoglobine mise en liberté. Au niveau des tubes droits, globules rouges détruits et granulations pigmentaires s'agglomèrent en cylindres compacts.

II

CONGESTION RÉNALE PASSIVE

La congestion passive se constate dans tous les cas où, pour une cause quelconque, il existe une stase un peu accentuée et prolongée dans le système veineux du rein. Transitoire ou permanente, cette stase veineuse se trouve constituée chaque fois que la circulation est ralentie, soit que l'apport du sang artériel diminue ou que sa pression normale s'abaisse, soit que la déplétion veineuse se trouve gênée directement. En fait, ce sont surtout les causes qui s'opposent à la circulation en retour du sang veineux qui réalisent particulièrement les types de congestion passive.

L'obstacle à la déplétion veineuse peut siéger dans les veines rénales elles-mêmes, tels les faits observés de thrombose partielle ou totale dans l'athrepsie (Parrot, Landouzy) ou dans d'autres affections plus ou moins bien déterminées (Delaruelle, Leudet, Bamberger, Cossy).

L'obstacle peut se trouver réalisé par la compression des veines rénales, soit au niveau du pédicule, soit au niveau de leur abouchement dans la veine cave inférieure, ou par la compression de ce gros tronc veineux au-dessus de la jonction des veines rénales : tumeur (Jaccoud, Luschka, Peacok), utérus gravide (Bard), abcès par congestion oblitérant la veine cave près de l'oreillette droite (Chauffard).

Beaucoup plus souvent, la congestion passive est la conséquence de la stase dans la circulation veineuse générale. Au premier rang des causes provocatrices de cette stase, se placent les maladies du cœur mal compensées, rétrécissement et insuffisance mitrale principalement, à leur période d'asystolie ou d'hyposystolie. Puis les affections pleuro-pulmonaires chroniques (emphysème, bronchites à répétition, tuberculose à forme fibreuse, pleurésie chronique), qui, opposant un barrage à la circulation pulmonaire, forcent peu à peu le cœur droit. En résumé, chaque fois que la valvule tricuspide devient insuffisante, la stase complète se trouve réalisée.

Avant d'aborder l'étude des faits constatés en pathologie humaine, il nous paraît préférable de relater les résultats obtenus par l'expérimentation qui depuis longtemps déjà a cherché à réaliser les lésions de la congestion passive du rein. Nous aurons ainsi un point de repère dans les discussions encore pendantes sur l'interprétation des cas les plus habituels de la clinique courante.

I. On peut reproduire facilement, sur l'animal, les effets de l'obstruction complète ou incomplète de la veine rénale en liant plus ou moins ce vaisseau.

Ligature complète de la veine rénale. — Nombreux sont les auteurs qui ont réalisé cette expérience. Frerichs, Robinson, Meyer, Munk, Cohnheim, Erythropulo, Buchwald et Litten, Cornil, Singer, Litten, Ignatowsky, Alessandri, Giani, Jungano, Rathery, Mayer et Chirié, Bierry et Feuillié, etc.

Quand on lie la veine rénale d'un lapin, on voit immédiatement le rein rougir et se gonfler, il devient dur et turgide sous les yeux de l'observateur. L'effet de cette stase brusque se fait sentir tout de suite par une série de lésions dont les principales sont surtout caractérisées par une congestion intense de la substance médullaire qui reste rouge noirâtre à la coupe, alors que la corticale est beaucoup moins foncée. Si on examine le rein au bout de dix à vingt minutes, le traumatisme brusque a déjà provoqué des lésions épithéliales qui seraient déjà nettes, pour Bierry et Feuillié :

Arrêt brusque de la sécrétion urinaire, congestion et stase soudaine, détachement des épithéliums des tubes droits. Lésions même des épithéliums sécréteurs.

A. Si la ligature n'est que temporaire, et si, après l'avoir laissée en place dix à vingt minutes, on l'enlève et on laisse survivre l'animal, on constate que très rapidement ces lésions mécaniques se réparent, et tout revient vite à la normale, on en juge non seulement d'après l'aspect histologique, mais aussi d'après le retour au fonctionnement régulier.

La *restitutio ad integrum* se fait même quand on a posé une ligature temporaire sur les deux veines rénales. D'après Carrel, dans ce cas les lésions restent très minimes, les animaux survivent parfaitement, ces traumatismes temporaires n'étant pas suffisants pour troubler dans la suite le fonctionnement normal du rein.

Il reste donc un fait acquis, qui a son intérêt en pathologie humaine : la compression brusque momentanée d'une veine rénale provoque des désordres immédiats, très accentués, mais ceux-ci disparaissent rapidement une fois levé l'obstacle à la circulation.

B. Si la ligature de la veine rénale reste permanente, l'organe augmente peu à peu de volume et n'atteint son maximum que vers le deuxième ou troisième jour, quelquefois même beaucoup plus tard, vers le sixième jour (Buchwald et Litten).

Gros, turgide, ayant sa capsule comme œdématiée, le rein, à ce moment, est de consistance très accrue, la surface de section est d'une teinte rouge vineux sombre, semée de taches plus foncées, quelquefois assez larges. Ces taches correspondent à des hémorragies qui se produisent souvent très vite et sont assez importantes pour être visibles à l'œil nu ; disséminées sans ordre sous la capsule, dans la région corticale, elles semblent plus fréquentes dans la médullaire (Singer, Litten, Jungano).

Histologiquement, ce qui domine, c'est la dilatation intense de tout le système vasculaire rénal : « il semble, comme le dit Jungano, qu'on ait sous les yeux un rein injecté ». Cette dilatation vasculaire va jusqu'à l'hémorragie; en certains points ces zones hémorragiques sont assez étendues et dilacèrent complètement le parenchyme.

Dans les zones intercalaires, les glomérules dilatés sont bourrés de globules rouges, les capillaires péritubulaires de même, et, à l'encontre de l'opinion de Senator, qui pensait que seuls les vaisseaux droits subissaient l'action de la stase veineuse, on voit que tout le système veineux du rein est atteint. Il faut cependant remarquer que les vaisseaux droits, ayant subi les premiers effets de la stase, sont les plus touchés. Les épithéliums sécréteurs paraissent altérés, on retrouve dans la lumière des tubes de nombreux globules rouges transsudés, les cellules ont un aspect granuleux avec des noyaux pycnotiques, leur portion sus-nucléaire, parfois rompue.

Les tubes droits paraissent même résister plus longtemps. Mis à part les points dans lesquels le tissu a été détruit par une hémorragie, les épithéliums se colorent bien et restent adhérents aux parois. Toutefois dans de nombreux tubes, et ceci ne peut guère s'expliquer que par une action mécanique brutale, toutes les cellules se détachent d'un bloc sur une plus ou moins grande largeur et sont entraînées avec le liquide excrété. On retrouve alors dans les urines de vrais cylindres épithéliaux, creux, parfois assez longs, qui représentent les moules des tubes droits privés de leur revêtement épithélial. A ces diverses lésions assez graves, viennent se surajouter celles qui proviennent de l'oblitération fréquente des branches de distribution ou même de l'artère rénale principale. Il en résulte des infarctus, hémorragiques le plus souvent.

Si l'on attend plusieurs jours avant d'énucléer le rein, on voit que bientôt, à partir du quatrième au sixième jour, il diminue progressivement de volume et tend vers l'atrophie. Une réaction fibroblastique apparaît, ayant pour centre de néoformation marquée les parois vasculaires. Les épithéliums nécrosés se résorbent, les cellules qui ont résisté subissent peu à peu l'infiltration calcaire, et ce processus dégénératif est presque exclusivement localisé aux éléments sécréteurs, tubes contournés et anses ascendantes de Henle (Litten). Les glomérules s'atrophient et se transforment en petits blocs fibreux. Les tubes droits et collecteurs conservent beaucoup plus longtemps leur épithélium.

Toutes ces lésions qui aboutissent en dernière analyse à l'atrophie fibro-calcaire du rein, sont conditionnées à la fois et par l'oblitération veineuse et par l'oblitération artérielle, conséquence sinon fatale, tout au moins très fréquente. Dans la très grande majorité des cas, ce sont les résultats observés dans un laps de temps variant entre six semaines et trois mois après la ligature complète de la veine rénale, et relatés par la plupart des expérimentateurs (Buchwald, Litten, Cornil, Jungano).

On peut cependant dans quelques cas voir le rein, ainsi traumatisé, recouvrer après une période de réparation assez courte un fonctionnement suffisant pour permettre à l'animal opéré, de supporter la néphrectomie du côté opposé. Alessandri a vu ainsi un lapin survivre deux mois et demi à la suite d'une néphrectomie pratiquée quatre-vingt-huit jours après la ligature de la veine rénale du côté opposé. Giani a relaté de semblables résultats. Dans ces cas, le rein n'a pu fonctionner que grâce à la circulation collatérale qui a ainsi suppléé à l'oblitération de la veine rénale. Mais ces faits doivent être considérés comme exceptionnels; d'ailleurs, dans le cas d'Alessandri il existait une veine rénale accessoire qui avait échappé à la ligature.

Ordinairement la circulation collatérale ne se rétablit pas assez vite pour qu'elle puisse assurer la déplétion veineuse, en outre nous avons déjà dit que la thrombose de l'artère rénale était une complication fréquente

En résumé, chez l'animal, l'arrêt brusque, absolu et permanent de la circulation en retour par la veine rénale est suivi de l'atrophie progressive de tout l'organe. Ces faits ont un certain intérêt pratique, parce que plusieurs histologistes ont pensé que grâce aux voies de suppléance si largement ouvertes, le rein n'était pas fatalement voué à la destruction quand la circulation veineuse principale était suspendue. En cas de blessure de la veine rénale, ces auteurs pensent qu'au lieu de faire une néphrectomie immédiate on peut lier la veine, la circulation supplémentaire s'établissant et assurant le cours du sang veineux. Les expériences de Jungano ont eu pour but de trancher cette question, et il arrive dans ses conclusions à ce résultat très à prévoir que jamais on ne peut compter sur une semblable suppléance, que les lésions rénales consécutives à la ligature sont trop importantes et que la thrombose artérielle, toujours à craindre, interdit tout espoir de réussite.

II. *Ligature incomplète de la veine rénale.* — Expériences de Robinson, Weissgerber et Perls, Posner, Voorhœve, François, Germont, Singer, Piéry.

On arrive ainsi à produire chez l'animal un obstacle suffisant, transitoire ou permanent à la circulation veineuse, et on peut de la sorte étudier les lésions histologiques avec leur évolution complète depuis la simple congestion passive de courte durée jusqu'à la stase prolongée, telle qu'elle se trouve réalisée dans la congestion chronique du rein cardiaque.

Le rétrécissement incomplet de la veine rénale par une ligature peu serrée ou même un simple fil de soie posé sur le vaisseau, de façon à limiter son extensibilité, produit immédiatement une diminution et même l'arrêt complet de la sécrétion urinaire.

Au bout d'un temps variable, une heure ou deux au plus, le rein commence à sécréter une urine foncée riche en globules rouges, chargée d'albumine et contenant de nombreux cylindres, surtout des cylindres épithéliaux produits de la desquamation des cellules des tubes droits (fig. 329, p. 1217).

L'albuminurie et la cylindrurie ne persistent guère plus de deux ou trois jours, quand la ligature n'est laissée que peu de temps (une demi-heure à deux heures), les globules rouges disparaissent aussi très rapidement.

Si on enlève le rein au cours de cette expérience — ligature de courte durée — on constate qu'il est augmenté de volume, plus rouge que normalement, sa substance médullaire surtout est d'un brun foncé. La stase a été suffisante pour produire une dilatation considérable des vaisseaux, dilatation qui se voit aussi bien au niveau des glomérules et des capillaires péritubulaires qu'au niveau des gros vaisseaux de la pyramide. Les lésions histologiques sont minimes; on remarque souvent un exsudat granuleux dans l'intérieur des tubes contournés et des anses de Henle, mais leur épithélium, en général ne paraît pas avoir souffert. Dans les tubes droits, des cellules desquamées et des globules rouges s'agglomèrent en cylindres. D'ailleurs, la réparation de ce trouble momentané apporté au fonctionnement rénal se fait très vite et dans l'espace de cinq ou six jours, tout paraît revenu à la normale, aussi bien le fonctionnement urinaire que la disposition anatomique et histologique des parties.

Quand la ligature incomplète est laissée en place, les résultats relatés par les divers expérimentateurs sont assez variables, la raison doit en être recherchée.

Il importe de savoir, en effet, que si la ligature est un peu serrée, elle a tendance à produire assez rapidement une obstruction complète, et pour notre compte, dans plus de la moitié des cas, nous avons vu ce fait se produire. On peut éviter cet inconvénient en pinçant seulement la partie latérale de la veine, ou en appliquant autour d'elle une soie plate qu'on serre plus ou moins latéralement avec une petite griffe métallique.

Une ligature ainsi placée ne produit que très rarement l'obstruction de la veine, et l'on peut constater, plusieurs mois après l'intervention, sa perméabilité parfaite.

Les résultats immédiats ne diffèrent pas de ce que nous avons déjà observé; au début, oligurie, albuminurie, hématurie, décharges de cylindres épithéliaux, hématiques et souvent granuleux. Peu à peu tout se répare et progressivement dans un laps de temps assez variable, mais qui n'a jamais excédé huit jours dans nos expériences, l'albuminurie décroît et disparaît complètement, les cylindres qui, dans les trois ou quatre premiers jours, restent épithéliaux et surtout granuleux, sont presque exclusivement granuleux et hyalins dans les quelques jours suivants.

A part les phénomènes congestifs que nous avons déjà décrits et qui sont assez accentués, les éléments sécréteurs ne paraissent subir que des modifications le plus souvent transitoires. J. Singer avait déjà noté que les cellules des tubes contournés et des anses de Henle perdaient leur structure striée et n'étaient plus capables de sécréter le sulfate d'indigo, quelques-unes paraissaient plus touchées et leur noyau était pycnotique. Dans la grande majorité des cas, le rétablissement de la circulation par voie collatérale se fait assez vite et permet le rétablissement morphologique et fonctionnel des éléments épithéliaux.

Jungano a pu constater le fonctionnement parfait d'un rein dont la veine était incomplètement comprimée, en faisant une néphrectomie du côté opposé soixante-dix jours après la première opération.

Ce rein examiné dans la suite paraissait absolument normal, le tissu conjonctif semblait un peu épaissi.

Dans plusieurs expériences, nous avons trouvé le rein d'aspect normal, les voies supplémentaires exorénales très développées, l'examen histologique ne révélant aucune lésion.

Germont avait constaté dans une expérience où l'animal fut laissé en observation pendant un mois, un rein dans lequel il existait un certain degré de sclérose péri-artérielle et péri-glomérulaire rappelant un peu, quoique à un degré moins accentué, les lésions constatées après la ligature complète; dans ce cas cependant la veine rénale était restée perméable.

Que conclure de ces faits? Le résultat de notre expérimentation personnelle est le suivant :

Quand la veine est simplement comprimée et reste perméable, la réparation des altérations liées à la stase veineuse se fait assez vite et tout rentre dans l'ordre; nous n'avons jamais constaté de sclérose, ni de lésions dégénératives diffuses.

Quand, au contraire, la ligature a été un peu serrée, neuf fois sur dix la veine s'oblitère plus ou moins rapidement, et si l'expérience se poursuit un temps assez long, deux à trois mois et plus, le rein s'atrophie.

THROMBOSE DES VEINES RÉNALES

L'oblitération brusque et rapide de la veine rénale peut s'observer en pathologie humaine. Parrot et Hutinel, Landouzy, ont ainsi décrit la thrombose ordinairement bilatérale des veines rénales dans l'athrepsie (1). Elle se constate plutôt chez de tout jeunes enfants, au cours d'états infectieux, et dans ces cas, l'oblitération uni ou bilatérale des veines rénales est provoquée par une phlébite (Lucien, Ribadeau-Dumas et Ménard, Richardière et Merle). Les reins tendus sous la capsule et volumineux, sont semés de taches lie de vin foncée plus ou moins larges et surtout distinctes quand la capsule est enlevée.

Chez les enfants, les bosselures normales du rein paraissent plus accentuées. Le rein peut avoir triplé de volume (Richardière et Merle). A la coupe, c'est surtout vers la base des pyramides que les reins présentent une teinte lie de vin, ponctuée de taches ecchymotiques liées à des extravasats hémorragiques qui paraissent noirs, le rein étant alors comme truffé. La substance corticale, lorsque la thrombose est récente, a une teinte violacée; plus tard elle prend une couleur variant du gris au jaune feuille morte. A l'examen histologique, les lésions constatées sont superposables à celles décrites chez l'animal. Parrot avait décrit à part les hémorragies intratubulaires, il n'y a pas lieu de les séparer, elles existent assez fréquemment dans la thrombose rénale des athrepsiques.

Le caillot qui oblitère la veine est fibrineux, adhérent à l'endoveine qui est épaissie et dépolie quand il s'agit de phlébite.

D'aspect jaunâtre, composé d'un grand nombre de leucocytes intriqués dans les lamelles fibrineuses, il peut se prolonger par un caillot cruorique.

Les cas de thrombose rénale signalés par les divers auteurs ne provoquent pas toujours l'arrêt complet du fonctionnement du rein. Leudet en a signalé une observation. Mais il est probable que dans ce

(1) Parrot décrivait dans l'athrepsie trois variétés de lésions rénales, isolées ou réunies : la stéatose tubuleuse; la thrombose des veines rénales; l'infarctus uratique : Simmonds (1896) était d'avis que ces diverses lésions étaient liées à une néphrite dite parenchymateuse. Pour Lucien de Nancy les reins dans l'athrepsie ne présentent aucun caractère de spécificité. Souvent très congestionnés, avec des infarctus uratiques abondants qui dessinent des stries orangées dans les tubes de Bellini. La thrombose des veines rénales relève d'états infectieux divers et n'est pas spéciale à l'athrepsie, les lésions tubulaires ne sont en tout cas jamais masquées par de la dégénérescence graisseuse, comme l'indiquait Parrot, Lucien n'ayant jamais constaté cette lésion.

cas la thrombose s'était développée progressivement. Tous les cas signalés par Peacok, Delaruelle, Cossy, Bamberger, Luschka, Bartels, Lecorché et Talamon, Chauffard, dans lesquels il existait une thrombose soit de la veine rénale principale, soit de la veine cave, avaient provoqué des altérations graves avec hémorragies intra-rénales et une désintégration très accentuée des épithéliums tubulaires.

CONGESTION SIMPLE

Il est banal de rencontrer, à l'autopsie, des reins qui ont subi pendant les dernières périodes de la vie une stase suffisante pour provoquer cet aspect hyperémique qui caractérise le rein congestionné. La dilatation vasculaire, plus ou moins accentuée, vient se surajouter aux lésions déjà existantes et ne représente qu'un épiphénomène.

Dans d'autres cas, la stase constitue la lésion principale et tous les intermédiaires existent entre la congestion passive simple, telle qu'on la voit au début de la période asystolique des maladies du cœur, et la congestion chronique des cardiopathies depuis longtemps constituées et mal compensées.

Dans la congestion simple, les reins sont augmentés de volume et hyperémiés. Leur surface est lisse, rouge et laisse voir les étoiles de Verheyen très apparentes.

Sur une coupe faite parallèlement à la surface des tubes droits, après avoir essuyé le sang noirâtre qui suinte abondamment, la substance médullaire paraît violacée, plus foncée que la substance corticale. Les pyramides de Malpighi sont striées de bandes longitudinales très fines de teinte rouge brunâtre qui se prolongent dans la corticale entre les pyramides de Ferrein. Ce sont, soit les tubes remplis de sang, soit plus souvent les vaisseaux droits et les capillaires dilatés. Au niveau de la corticale, on voit à jour frisant une série de petits points rouges brillants, ce sont les glomérules de Malpighi dilatés qui parfois apparaissent sous forme d'une tache ecchymotique brunâtre punctiforme lorsqu'une hémorragie s'est produite dans la capsule de Bowman.

A l'examen histologique, la lésion dominante est caractérisée par la dilatation vasculaire très évidente au niveau des pyramides où les grosses veines largement ouvertes peuvent comprimer et masquer les tubes collecteurs.

Dans la substance corticale, la dilatation vasculaire n'est pas tou-

jours généralisée au même degré et se montre plus apparente au niveau de certains lobules. Là, les glomérules agrandis remplis de sang présentent tous les degrés et toutes les variétés d'aspect des états congestifs, depuis la simple dilatation capillaire jusqu'à l'hémorragie localisée ou diffuse dans tout l'espace endocapsulaire.

Les tubes contournés doublés par une couronne de capillaires, gorgés de sang et distendus, ont leur paroi mieux marquée, rendue quelquefois un peu épaisse par l'adjonction d'une légère bande de tissu conjonctif.

L'épithélium tubulaire paraît peu souffrir, et dans nombre de cas il nous a été possible de constater même sur des reins prélevés vingt-quatre à trente heures après la mort, la netteté absolue de la bordure en brosse parfaitement conservée. Cornil et Brault avaient déjà indiqué cet état strié du bord libre des cellules. La striation basale est cependant souvent invisible et la cellule présente un état granuleux toujours plus ou moins accusé sur les reins prélevés plusieurs heures après la mort. Les noyaux parfaitement colorables et distincts ne subissent aucune altération. Dans certains tubes, la lumière est garnie de détritus granuleux auxquels se joignent des globules rouges transsudés ou venus des hémorragies glomérulaires.

Les tubes collecteurs examinés sur des coupes perpendiculaires à leur axe montrent leurs cellules alternant comme une sorte de carrelage avec les gros vaisseaux dilatés. Leur épithélium est parfois desquamé et se mêle aux exsudats assez nombreux qui, agglomérés en cylindres, se moulent dans la lumière des tubes. Les cellules adhérentes aux parois paraissent saines, mais cependant ont un aspect plus clair sur lequel le noyau se détache nettement.

Ajoutons que parfois le tissu est dilacéré par des hémorragies interstitielles, aussi bien dans la substance corticale que dans la médullaire.

REIN CARDIAQUE (CONGESTION PASSIVE DE LONGUE DURÉE)

Dans ces cas, le rein de dimensions restées à peu près normales, mais paraissant plus consistant, plus lourd à la main, a une teinte rouge cyanotique, les étoiles de Verheyen étant très distinctes. Sa capsule très adhérente se détache difficilement, surtout au niveau de dépressions linéaires ou sillons, qui dans beaucoup de cas morcellent la surface extérieure du rein, disposition liée à l'existence d'anciens

infarctus cicatrisés rencontrés si fréquemment, en même temps que les lésions du rein cardiaque.

La surface de section offre plus de résistance au couteau, signe non seulement de l'existence d'un certain épaississement du tissu conjonctif, mais aussi d'une forte stagnation sanguine.

A l'examen histologique, on remarque dans ces reins des placards de sclérose qui offrent une disposition en quelque sorte insulaire (Bard). Surtout marquée au niveau de la capsule et de la zone corticale sous-jacente, elle envoie des irradiations vers les réseaux veineux voisins, en suivant les veines qui, des étoiles de Verheyen viennent converger vers les vaisseaux plus importants (Schmaus et Horn). Ce tissu scléreux, absent dans la zone intermédiaire, se retrouve au niveau des pyramides, vers leur sommet où il forme des gaines et des anneaux autour des vaisseaux et des tubes.

Plus ou moins denses et irrégulièrement distribués, ces placards scléreux paraissent surtout développés autour des rameaux veineux et des artérioles glomérulaires. Quelques glomérules peuvent subir la transformation fibreuse, le plus souvent elle ne porte que sur quelques anses capillaires, le reste étant absolument perméable.

La paroi des tubes est rarement très hypertrophiée. Les veines enclavées dans les placards fibreux ont leurs parois externes épaissies, les artères sont atteintes et on constate parfois un léger degré d'endartérite (Fauquez). Enfin, au sein du tissu conjonctif néoformé, on rencontre quelquefois des cellules de tissu muqueux à prolongements caractéristiques. En fait, toutes ces lésions sont discrètes.

Les éléments épithéliaux présentent en général peu d'altérations sauf dans les cas où les tubes urinifères remplis de globules rouges ont leurs cellules comprimées contre la basale.

Toutefois, à côté de lobules qui paraissent en état d'intégrité parfaite, on voit des zones où les éléments sécréteurs sont plus ou moins dégénérés, tubes souvent élargis avec exsudat granuleux ou granulo-graisseux à leur intérieur, épithélium abrasé ne conservant que la portion infra-nucléaire, protoplasma vacuolaire et transformé en grosses granulations graisseuses, noyaux quelquefois en voie de destruction. Il est difficile dans ces cas de faire la part de ce qui revient à la stase prolongée d'un sang peut-être altéré et aux infections antérieures qui ont pu agir sur le rein.

Les tubes droits souvent comprimés par les vaisseaux distendus à l'excès contiennent des cylindres nombreux.

Ici encore, nous retrouvons le même aspect de dilatation vasculaire

plus ou moins accentuée, suivant les territoires, dilatation qui s'étend aux capillaires intertubulaires, aux glomérules, montrant des aspects histologiques qui vont depuis la stase simple jusqu'aux hémorragies et apoplexies glomérulaires. On trouve alors dans ces cas, entre le bouquet et la capsule, des globules rouges en quantité plus ou moins grande, ou une substance hyaline colloïde colorée en jaune brun par le sang. Quelques-uns de ces glomérules pourront être transformés en petits kystes, par le refoulement et l'atrophie du bouquet glomérulaire déterminés par cet exsudat (Cornil et Brault).

De tout cet ensemble de lésions, Bard, Dollinger, Schmaus et Horn, Chauffard concluent à la réalité d'une néphrite chronique d'origine cardiaque, « atrophie cyanotique des reins », qui reproduit moins au complet quelques-uns des caractères de la sclérose atrophique vulgaire. Pour nous la vraie caractéristique du rein cardiaque c'est *la stase*, les lésions scléreuses étant inconstantes et toujours peu développées.

L'expérimentation a cherché à résoudre ce problème, et nous connaissons maintenant les troubles produits par la ligature complète et incomplète de la veine rénale. Dans le premier cas, les aspects histologiques ne peuvent se comparer et l'atrophie progressive avec infiltration calcaire des épithéliums n'a rien qui rappelle le rein cardiaque. D'ailleurs, ces conditions ne sont nullement réalisées dans les stases consécutives aux cardiopathies.

Dans le second groupe d'expériences, ligature incomplète, on voit dans quelques cas se produire une réaction scléreuse, mais celle-ci est loin d'être commune. La stase seule est incapable de provoquer la prolifération du tissu conjonctif, les expériences de Piéry, faites sous l'inspiration de Bard, le prouvent, et on sait que, depuis longtemps déjà, la théorie de la sclérose dystrophique est complètement abandonnée.

III

OBLITÉRATION ARTÉRIELLE. INFARCTUS DU REIN

Les infarctus du rein sont la conséquence de l'oblitération par une embolie d'un rameau artériel de petit ou de moyen volume, quelquefois même, mais exceptionnellement, du tronc de l'artère rénale.

L'embolie détachée du cœur gauche, de l'aorte ou de l'artère rénale elle-même, peut être de constitution variable, le plus souvent

formée d'un fragment de fibrine avec ou sans débris de l'endocarde ou de l'endartère affectés d'endocardite ou d'artérite; d'autres fois, d'un fragment détaché d'une plaque athéromateuse. Dans certains cas elle est constituée par des amas microbiens ou produits spécifiques, microbes pathogènes divers ou bacilles de Koch, masses néoplasiques. Nous n'étudierons dans ce chapitre que les embolies qui constituent des lésions purement mécaniques d'obstruction artérielle et à ce titre seul les infarctus liés à l'oblitération vasculaire.

Les infarctus se présentent à l'autopsie sous un aspect et des dimensions variables suivant la période à laquelle on les observe et suivant l'importance du territoire artériel oblitéré.

Les petits infarctus superficiels situés immédiatement sous la capsule ont une forme hémisphérique ou lenticulaire, de couleur blanc grisâtre. Ribbert décrit des infarctus uniquement localisés à la corticale qui, au lieu d'être cunéiformes, sont quadrilatères et qui seraient liés à l'oblitération d'une artère interlobulaire.

Les infarctus moyens, le plus souvent rencontrés, ont une forme conique ou pyramidale, à sommet dirigé vers le hile et d'autant plus éloigné de la superficie du rein que l'infarctus est plus gros. Quand ils sont récents, on peut les voir entourés d'une zone congestive formant autour d'eux une bande rouge très tranchée (infarctus hémorragique), mais ces cas ne sont pas les plus fréquents et l'on voit plus souvent l'infarctus blanc dès le début.

De consistance ferme et élastique en général, leur base apparaît lisse sous la capsule et presque de niveau avec la substance rénale qui les circonscrit.

Sur une coupe bien orientée, il est possible de retrouver dans la plupart des cas le vaisseau oblitéré.

Quand l'infarctus est plus ancien, il se déprime et la capsule se plisse à ce niveau suivant un processus de retrait qui ne s'arrête qu'après résorption complète de toute la partie nécrosée. Alors le rein qui, dans son ensemble, présente tous les attributs du rein cardiaque, apparaît sillonné de petites dépressions ou de fissures plus ou moins profondes, pénétrant dans la substance corticale et pouvant atteindre la partie moyenne des pyramides. Ces cicatrices et ces fissures correspondent à l'emplacement d'anciens infarctus guéris; le rein prend alors un aspect très particulier, sa surface pouvant être comme lobulée.

Dans les premières phases de ce travail de résorption, la capsule est épaisse et vascularisée, plus tard elle peut s'amincir tout en conservant des adhérences avec l'enveloppe celluleuse du rein.

En fin de compte, un infarctus de faible dimension peut disparaître complètement. Le tissu qui le remplace est un tissu mince, fibreux, assez souple. Les gros infarctus comprenant une ou deux pyramides conservent toujours en leur centre une partie nécrosée, et le tissu fibreux qui s'est substitué à eux présente une certaine épaisseur et une consistance assez ferme.

L'infarctus blanc garde cette teinte pendant toute son évolution régressive, ce n'est qu'après sa transformation fibreuse qu'il prend une teinte grisâtre.

Quant à l'infarctus primitivement hémorragique, il est d'abord rouge brun, mais prend dans la suite les teintes rouge, orangé, jaunâtre, blanc jaunâtre, blanc grisâtre.

L'artère rénale peut être complètement oblitérée. L. Bernard et Salomon en ont relaté un exemple, le rein avait un aspect jaune verdâtre uniforme, la substance médullaire et corticale étant impossibles à distinguer sur la coupe. Tous les éléments du rein sont en pareille circonstance frappés de mort et cet aspect est comparable à celui obtenu expérimentalement par la ligature de l'artère rénale. Dans l'observation de Juhel-Rénoy, les artères des deux reins étaient complètement oblitérées par des embolies multiples occupant les vaisseaux de la voûte et les artérioles des glomérules. La substance corticale était blanc jaunâtre, couleur de mastic, entièrement nécrosée. Nous en avons vu plusieurs faits.

Dans d'autres, l'oblitération de l'artère n'était pas complète, mais le caillot prolongé obstruait une ou plusieurs des branches principales partant du hile (observations de Vulpian, Bourgeois, Apert, Toupet et Cavasse, Rabé). On peut constater alors un infarctus unique et volumineux, occupant le tiers du rein ou deux et même trois infarctus séparés par des tranches de parenchyme normal, siégeant aux extrémités supérieure et inférieure et dans la zone moyenne (Rabé).

Examen histologique. — Tout le territoire dépendant du vaisseau oblitéré est immédiatement frappé de mort. Les éléments sécréteurs subissent les premiers l'arrêt de la circulation artérielle, les tubes contournés et anses de Henle ont leur épithélium détaché et réduit à l'état de masses informes au centre de la lumière.

Quelques cellules restent adhérentes à la basale; leur protoplasma, d'aspect homogène ou grossièrement granuleux, se colore d'une façon diffuse; par la fixation à l'acide osmique on distingue au milieu de ces masses dégénérées de nombreuses granulations graisseuses. Les

noyaux sont, pour la plupart, impossibles à colorer, quelques-uns subsistent à l'état de fragments perdus dans la désagrégation protoplasmique.

Les glomérules paraissent résister plus longtemps, mais eux aussi subissent le même processus de nécrobiose.

Les capillaires sont remplis de granulations et gouttelettes grais-



Fig. 338. — Infarctus du rein. Fixation à l'acide osmique. — Grossissement de 90 diamètres. (Brault.)

Cette coupe représente un infarctus du rein consécutif à une oblitération artérielle complète. On peut voir en effet au milieu de la figure deux vaisseaux coupés transversalement et complètetement oblitérés. A la partie droite et supérieure, on distingue aussi une artériole glomérulaire afférente qui est entièrement obstruée par un caillot.

Les cellules des tubes contournés sont réduites à l'état de revêtement amorphe dont les noyaux sont incolorables; la plupart des tubes sont entourés par des cellules lymphatiques qui, au milieu de la coupe, forment un amas plus compact. Ces cellules sont fortement chargées de granulations graisseuses, mises en évidence par l'acide osmique.

Les glomérules sont de même complètement nécrosés.

seuses et pigmentaires provenant d'une sorte d'émulsion de la fibrine et des globules sanguins (fig. 338 et 339).

Toutes ces parties vont s'éliminer peu à peu. Il semble probable que ce travail d'élimination ne s'effectue pas seulement par l'intermédiaire de la circulation sanguine et lymphatique, mais que les tubes urinifères peuvent concourir au même résultat. On trouve, en effet, dans les tubes, des masses granuleuses et graisseuses qui sont évacuées par les urines.

R. Marie a étudié les premiers phénomènes de réparation et il a observé qu'ils se passaient surtout dans la zone périphérique de l'infarctus, aux points où l'on a constaté une vaso-dilatation marquée et même des hémorragies, au sein du parenchyme.

Les phénomènes de réparation sont caractérisés essentiellement par des modifications des cellules fixes du tissu conjonctif de soutènement. Celles-ci s'hypertrophient, se multiplient et se mobilisent en végétant, elles suivent ainsi en s'organisant les filaments de fibrine des caillots

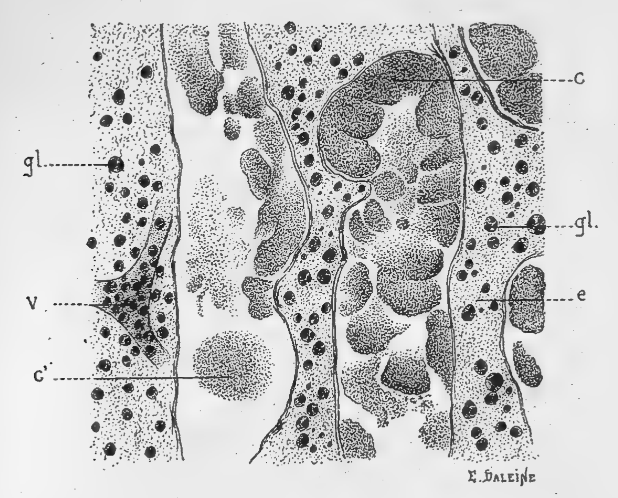


Fig. 339. — Infarctus du rein à la période de résorption. (Brault.)

Les tubes coupés longitudinalement contiennent des débris cellulaires en voie d'émulsion, *c*. Les noyaux ne peuvent être mis en relief par aucun procédé de coloration, c'est la nécrose totale des épithéliums : les masses cellulaires finissent par se transformer en blocs poussiéreux.

Dans le tissu conjonctif intertubulaire élargi *e*, on rencontre un grand nombre de cellules lymphatiques chargées de graisse, *gl*, *gl*, et de place en place des capillaires complètement obstrués par les mêmes éléments migrateurs graisseux, *v*.

hémorragiques et constituent des néo-capillaires pouvant pénétrer à l'intérieur même des tubes droits remplis de sang.

Ces cellules conjonctives pénètrent aussi, après s'être multipliées, dans l'intérieur des tubes contournés et absorbent peu à peu les cellules épithéliales qui y sont restées incluses; les détritus granuleux, graisseux et pigmentaires libres dans la cavité sont englobés par de larges cellules rameuses qui prennent leur place après leur résorption. Nous assistons donc ici à la réaction macrophagique des cellules du tissu conjonctif qui vont servir à l'édification du tissu de cicatrice. Dans les glomérules, la même végétation cellulaire s'observe prenant comme axe de soutien les anses glomérulaires elles-mêmes

qui sont bientôt coiffées et englobées par la prolifération exubérante des fibroblastes.

De même dans la pyramide, non seulement les cellules viennent encercler les parois des tubes et les pénétrer peu à peu, mais on en voit qui les franchissent perpendiculairement à leur direction et vont comme en sautoir vers les zones nécrosées. La pénétration progressive des éléments conjonctifs à fonction macrophagique se fait lentement et le travail d'édification cellulaire ne se produit qu'à mesure que les parties caséeuses sont éliminées.

Après une période ordinairement assez longue, le tissu conjonctif se durcit, les parois des tubes s'accolent, les glomérules disparaissent, il ne reste bientôt qu'un tissu fibreux dense, formant cicatrice, et du côté de la capsule une dépression d'autant plus marquée que l'infarctus était plus volumineux.

Il peut arriver que les zones en voie de résorption subissent l'infiltration calcaire, comme on le voit chez le lapin auquel on a lié l'artère rénale; mais ces faits sont tout à fait exceptionnels (Prévost et Cotard).

Peut-on expliquer aujourd'hui pour quelle raison l'infarctus rénal est ordinairement décoloré, à l'encontre des infarctus des autres organes, et dans quelles conditions il présente l'aspect hémorragique?

Quand un territoire artériel est brusquement privé de sang, si l'artère n'est pas terminale et communique largement avec les territoires voisins, le courant veineux rétrograde, détermine dans toute la partie primitivement anémiée une congestion intense.

Sous l'influence de cette stase sanguine dont la pression est assez forte, les vaisseaux cèdent et le sang se répand dans le territoire correspondant à l'artère oblitérée. Mais dans le rein la pression est à peu près nulle, la stase veineuse n'existe pas sous une pression suffisante pour produire l'hémorragie secondaire qui s'effectue habituellement à la périphérie de l'infarctus.

Dans quelques cas la pression peut être suffisante : tels les faits d'infarctus rénal survenant au cours d'une période asystolique. Nous avons vu d'autre part que la ligature expérimentale de la veine rénale compliquée secondairement de thrombose artérielle, s'accompagnait d'infarctus hémorragiques.

Ligature expérimentale de l'artère rénale. — La ligature complète de l'artère rénale réalise expérimentalement les conditions dans lesquelles se trouve placé le rein dans le cas d'infarctus volumineux; mais la plupart des expérimentateurs ont surtout recherché les effets résultant de la ligature passagère de l'artère rénale.

Ligature complète et permanente de l'artère rénale. — Schultz, Cohn, Blessig, Talma, Maron, Kuster, Schmaus et Albrecht, Alessandri, Giani, Jungano, etc., après avoir ligaturé l'artère, ont examiné le rein à des périodes plus ou moins distantes, les résultats sont d'ailleurs loin de présenter une constance et une analogie complètes.

Dans les premières heures, on constate une hyperémie marquée du rein qui augmente de volume, sa surface extérieure prend une teinte rouge sombre; à la coupe, même teinte diffuse hémorragique souvent plus accentuée au niveau de la corticale; les veines et les capillaires sont remplis de sang qui suinte sur la surface de section; çà et là apparaissent quelques taches anémiques dans la zone limitante, dans la corticale et dans la médullaire.

A l'examen histologique les glomérules sont inégalement altérés, mais presque tous sont distendus, certains fortement congestionnés, d'autres montrent l'espace endocapsulaire rempli de détritus cellulaires et d'exsudat albumineux. Les tubes contournés et les anses ascendantes de Henle présentent dès le début des lésions dégénératives graves de leur épithélium, le protoplasma devient amorphe ou grossièrement granuleux, acidophile, les noyaux se colorent mal. La cavité tubulaire est remplie d'une substance hyaline homogène.

Les tubes droits et collecteurs sont moins altérés et d'une manière inégale. Les veines et capillaires sont très dilatés, les artères vides de sang.

Ces lésions dégénératives rapides ne sont pas toujours totales. Plusieurs auteurs ont remarqué que, dans certains territoires, des collatérales pouvaient en partie suppléer à la circulation artérielle entièrement supprimée (Talma).

Les phénomènes de stase cessent dès le deuxième jour; rapidement on constate les altérations régressives de l'infarctus anémique qui aboutissent peu à peu à la nécrose plus ou moins rapide du parenchyme rénal.

Les glomérules diminuent de volume, la capsule de Bowman s'épaissit; quelques-uns cependant peuvent en partie persister (Maron). Les épithéliums subissent la dégénérescence graisseuse, et se résorbent peu à peu. La trame conjonctive apparaît en voie de réaction. Bientôt le rein diminue de volume, se réduit à l'état d'un moignon d'aspect granuleux de couleur gris jaunâtre, très résistant à la coupe. Règle générale, mais cependant sans que ce fait soit constant, le rein subit l'infiltration calcaire. Au bout de deux à trois mois, il peut être presque entièrement transformé en un bloc calcifié, surtout au niveau de la corticale qui prend une teinte jaunâtre. L'examen histologique montre alors un tissu d'apparence fibreuse au sein duquel se voient de loin en loin les vestiges des glomérules reconnaissables aux capsules épaissies; des placards sinueux d'infiltration calcaire représentent le moule des tubes contournés seuls; quelques éléments encore conservés indiquent les tubes collecteurs...

L'obstruction *passagère* de la circulation artérielle produit de même des désordres graves : expériences de Cohnheim, Litten et Armanni, Grawitz, Israël, Germont, Jatta.

Il suffit de supprimer pendant deux heures la circulation artérielle du rein et de la rétablir ensuite pour constater des altérations épithéliales qui, au début, après quelques heures d'irrigation largement rétablie, paraissent peu manifestes, mais bientôt augmentent et aboutissent à la nécrose de tout le territoire temporairement ischémié.

Ces lésions, d'après Germont, sont cantonnées au début dans les tubes contournés et dans les tubes droits de la substance intermédiaire, les glo-

mérules, les tubes collecteurs, le tissu conjonctif, les vaisseaux paraissant intacts. Si on sacrifie les animaux plusieurs jours après la ligature temporaire de l'artère, on voit que les lésions s'accentuent progressivement jusqu'à ce que l'organe subisse une métamorphose régressive, c'est-à-dire une atrophie avec ratatinement circonscrit. Les parties nécrosées se calcifient peu à peu par le même processus que celui déjà indiqué dans l'oblitération complète et permanente de l'artère.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

CONGESTION ET INFARCTUS

Congestion aiguë : CORNIL et BRAULT, *Pathologie du rein*, 1884, p. 109. — KELSCH et KIENER, *Sur les altérations paludéennes du rein* (*Archives de Physiol.*, février 1882). — MALLET, *Contribution à l'étude de l'épilepsie syphilitique* (Th. Paris, 1891). — OLLIVIER, *De la congestion et de l'apoplexie rénales dans leurs rapports avec l'hémorragie cérébrale* (*Arch. gén. de Méd.*, février 1874, p. 129). — ROBIN, *De la congestion rénale primitive. Leçons de clinique et de thérapeutique*, 1887.

Ligature de la veine rénale : ALESSANDRI, *La ligatura dei vasi dell' ilo renale.* Societa editrice Dante Alighieri, Roma, 1890; — *Id.*, *Atti della Societa italiana di chirurgica*, 1897; — *Id. Academia medica di Roma*, 1898. — BIERRY et FEUILLIÉ, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1908, t. I, p. 311. — BLESSIG, *Ueber die Veranderungen der Niere nach Unterbindung der Nierenarterie* (*Virchow's Archiv*, Bd 16). — BUCHWALD et LITTEN, *Ueber die Structurveranderungen der Niere nach Unterbindung ihre Vene* (*Virchow's Archiv*, t. LXVI, 1876). — CHIRIÉ et A. MAYER, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1907, t. I, p. 344 et 598; — *Id.*, 1908, t. I, p. 319. — COURCOUX, *Albuminuries orthostatiques* (Th. Paris, 1904). — GERMONT. *Contribution à l'étude expérimentale des néphrites* (Th. Paris, 1883). — IGNATOWSKI, *La ligatura dei vasi del rene* (*Riforma medica*, 1905, et *C. R. de la Soc. de Biol.*, 7 janvier 1905). — JATTA, *Riforma medica*, 1895. — JUNGANO, *Ligature de la veine rénale* (*Annal. des mal. des organes génito-urinaires*, 1906, p. 1121). — LITTEN, *Zeitschr. f. Klin. Med.*, 1869. — PIÉRY, Th. Lyon, 1899-1900. — POSNER, *Virchow's Archiv*, 1880, p. 323. — ROBINSON, *Medico-chirurgical Transactions*, t. XXVI, 1843. — J. SINGER, *Ligature incomplète de la veine rénale* (*Zeitsch. f. Heilkunde*, 1898). — VORHŒVE, *Virchow's Arch.*, 1880, p. 234. — WEISGERBER et PERLS, *Beitrage zur Kenntniss des Entstehung des sogenannte Fibrincylinder* (*Arch. f. exp. Path. und Pharm.*, 1876, t. VI).

Congestion simple et thrombose des veines rénales : BARTELS, *Maladies des reins*, p. 41 et 191. — COSSY, *Note sur l'oblitération des veines rénales* (*Gaz. méd. de Paris*, 1846, p. 124). — LANCEREAUX, Article *Rein*, *Dict. encyclopéd.*, p. 275. — LANDOUZY, *Thrombose des veines rénales, infarctus uratique chez un nouveau-né* (*Bull. Soc. Anat.*, 1872, p. 522). — LEUDET, *Note sur l'oblitération des veines rénales* (*Gaz. méd. de Paris*, 1852, p. 630, et *Mém. de Soc. de Biologie*, 1853; — *Id.*, *Gaz. Méd.*, 1862, p. 797, et *Soc. de Biologie*, 1863). — LUCIEN, *Lésions rénales dans l'athrepsie* (Réunion biologique de Nancy, in *C. R. de la Soc. de Biol.*, 15 février 1903, p. 465). — LUSCHKA, *Virchow's Arch.*, t. LVII, 1872, p. 176. — MEIGS, *Trans. Pathol. Soc. Philadel.*, 1891-1893, XVI, 141-143. — ORD, *The Path. Soc. Lond.*, 1891-95, XIII, p. 39. — PARROT, *Arch. g. de Méd.*, 1872, t. II, p. 163; — *Id.*, *Athrepsie*, 1877. — RIBADEAU-DUMAS et MÉNARD, *Thrombose des veines rénales* (*Soc. Anat.*, 1908, p. 300). — RICHARDIÈRE et MERLE, *Thrombose de la veine rénale gauche* (*Bullet. de la Soc. de Pédiatrie*, 1910).

Rein cardiaque : SCHMAUS et HORN, *Ausgang der cyanotischen induration in granulatrophie*, Wiesbaden, 1893. — KLEBS, *Handbuch der pathologischen Anatomie*, 3e fasc., p. 631, Berlin, 1870. — FRANÇOIS, *Rein cardiaque et œdème rénal* (Th. Montpellier, 1881). — FAUQUEZ, *Le rein cardiaque* (Th. Paris, 1897). — CORNIL et BRAULT, *Pathologie du rein*, 1884, *Rein cardiaque*, p. 116.

Infarctus : L. BERNARD et SALOMON, *Infarctus total du rein par embolie de l'artère rénale* (*Soc. Anat.*, 1903, p. 690). — BONNEAU et STAVAUX, *Oblitération des artères rénales* (*Soc. Anat.*, 1892, p. 775). — BRAULT, *Maladies du rein. Traité de Méd.* Charcot, Bouchard, Brissaud, t. V, p. 494). — JUHEL-RÉNOY, *De l'anurie précoce scarlatineuse* (*Arch. gén. de Méd.*, 1886). — KLOTZ, *Infarctus de la couche corticale du rein dans la grossesse* (in *Sem. Méd.*, 1909, p. 104). — R. MARIE, *Note sur les premiers phénomènes de la réparation des infarctus rénaux* (*Soc. Anat.*, 1898, p. 775). — MILIAN, *Oblitération des deux branches moyennes des artères rénales* (*Soc. Anat.*, 1897, p. 577). — RABÉ, *Infarctus du rein portant sur la presque totalité de l'organe* (*Soc. Anat.*, 1897, p. 236). — RAYER, t. II, p. 73 et suiv. — RIBADEAU-DUMAS et FAGE, *Ramollissements rouges multiples du rein par endartérite caséeuse* (*Soc. Anatomique*, 15 janvier 1909).

Ligature de l'artère rénale : ALBARRAN et BERNARD, *Archiv. de Méd. Exp.*, janvier 1903. — APERT, *Infarctus expérimentaux* (*Soc. Anat.*, 1900, p. 204). — BIERRY et FEUILLIÉ, *Lésions des reins après ligature de courte durée d'une artère et d'une veine rénale* (*C. R. Soc. de Biol.*, 1908, t. I, p. 311). — CARREL, *Ligature de l'artère et de la veine rénale* (*C. R. Soc. de Biol.*, 27 mars 1909). — CASTAIGNE et RATHERY. *C. R. Soc. de Biologie*, 21 décembre 1901. — CHIRIÉ et A. MAYER, *Ligature de l'artère et de la veine rénale* (*C. R. Soc. de Biol.*, 1907, t. I, p. 344 et 598; *id.*, 1908, t. I, p. 319). — GERMONT, *Contribution à l'étude expérimentale des néphrites* (Th. Paris, 1883). — ISRAEL, *Die anemische nekrose der nieren epithel. experim. Untersuch.* (*Arch. f. Path. anat.*, 1871). — ISRAEL et GRAWITZ, *Virchow's Archiv*, 1879. — JATTA, *Sull' alterazione dell' epithelio in seguito a legatura dell arteria renale* (*Riforma medica*, 1895). — JUNGANO, *Ligature de l'artère rénale* (*Annales des Mal. des voies génit.-urin.*, 1906, t. II, p. 881; bibliographie complète sur la question). — LITTEN, *Untersuchungen über den hæmorragischen infarctus ein über die ein Wirkung arterielle ischoremie auf das lebende gewebe* (*Zeitsch. f. Klin. Med.*, 1869). — MARON, *Lésions produites par la ligature expérimentale de l'artère rénale* (Th. Paris, 1885) — MEYER, *Arch. f. Phys. Heilkunde*, 1884, p. 114. — VON PLATEN, *Virchow's Archiv*, 1877, Bd 61. — PRÉVOST et COTARD, *C. R. Soc. de Biol*, 1866. — RIBBERT, *Beitrage zur Kenntnisse der tieren infarct.* (*Virchow's Archiv*, Vol. CLV, 1899). — ROBINSON, *Med. Chir. Trans.*, 1843, p. 51. — SCHLUTZ, *De arteriæ renalis subligatione*, 1851.

CHAPITRE III

DES NÉPHRITES

HISTORIQUE ET CLASSIFICATION DES NÉPHRITES

L'exposé complet des diverses théories qui ont été émises au sujet de l'anatomie pathologique et de la pathogénie des néphrites n'offre actuellement qu'un intérêt purement historique; il nous paraît cependant utile d'en rappeler les grandes lignes, parce qu'on en retrouve encore le reflet dans certaines conceptions actuelles.

Quand Bright eut montré les relations étroites qui existaient entre l'albuminurie, l'hydropisie et certaines altérations rénales, il n'en décrivit que les aspects macroscopiques qu'il fixa en trois types principaux.

Mais il eut soin de faire remarquer qu'il ne voulait pas se prononcer sur la question de savoir s'il y avait là trois degrés d'une même maladie ou trois lésions foncièrement distinctes. Ses successeurs immédiats ne firent que contrôler ses descriptions en y ajoutant quelques variétés macroscopiques.

En France, Rayer distinguait en particulier six formes et, abordant la pathogénie, les considérait comme les phases successives d'un même processus.

Les premiers examens histologiques furent pratiqués par Johnson et Quain (1847) et, dès lors, tout en décrivant les diverses altérations microscopiques des reins, on chercha si elles présentaient un caractère spécial de systématisation et si, aux variétés macroscopiques déjà décrites, correspondaient des variétés histologiques précises.

En Allemagne, Reinhardt, puis Frerichs donnèrent la première théorie pathogénique d'ensemble : les reins sont touchés par les causes les plus variées, les aspects macroscopiques changent suivant la période où le rein a été examiné; mais la lésion histologique dépend

d'un processus unique, toujours le même, qu'ils décrivent sous le nom de *néphrite diffuse.* Au début, cette néphrite est caractérisée par l'hyperémie et l'exsudation, puis elle subit peu à peu certaines métamorphoses et aboutit progressivement à la résorption et à l'atrophie de la substance glandulaire.

Pour Virchow (1852), le mal de Bright est une inflammation primitive des reins qui se caractérise par des altérations graves des épithéliums pouvant coexister d'ailleurs avec une prolifération plus ou moins marquée du tissu conjonctif; mais la lésion essentielle est l'altération dite *parenchymateuse*, la seule qui appartienne en propre au mal de Bright.

Bientôt Traube, au nom même de la théorie de l'inflammation, n'admet pas qu'elle puisse se localiser ailleurs que sur le tissu interstitiel que vient de décrire Beer et sur les altérations duquel les auteurs anglais avaient attiré l'attention. Il rejette du mal de Bright le rein cardiaque et le rein amyloïde qu'avaient identifiés Rokitansky, Meckel, Johnson, etc., et, s'opposant au terme de néphrite parenchymateuse, il crée celui de néphrite interstitielle, les altérations épithéliales étant pour lui toujours secondaires.

En Angleterre, pour tout ce qui a trait aux descriptions macroscopiques plus ou moins en rapport avec les conceptions histologiques et pathogéniques, on continuait à admettre que le mal de Bright se caractérise par deux types tout à fait distincts. Wilks, se réclamant de l'enseignement de Bright, les décrit sous le nom de *gros rein blanc* et *petit rein rouge contracté.* Johnson, dans ses recherches histologiques, distinguait de même un processus inflammatoire qui portait exclusivement soit sur les épithéliums, soit sur le tissu intertubulaire, processus inflammatoire qu'il différenciait d'ailleurs des processus dégénératifs. Dickinson professait la même doctrine. Grainger Stewart cherchait à étendre la description des altérations rénales et décrivait plusieurs maladies de Bright, dans lesquelles rentrait la dégénérescence amyloïde. Mais en réalité, à cette époque (1868), la doctrine anglaise, nettement dualiste, admettait deux processus distincts. L'un primitivement parenchymateux, gros rein blanc pouvant aboutir secondairement par des altérations atrophiques au petit rein blanc, le tissu dégénéré étant remplacé au fur et à mesure de sa destruction par le tissu conjonctif (atrophie secondaire). L'autre primitivement interstitiel, l'inflammation portant sur le tissu conjonctif qui, par sa prolifération, étouffe et détruit le tissu glandulaire (atrophie primitive), petit rein rouge contracté.

Cette théorie est acceptée et défendue en France par Lecorché, Lancereaux, Charcot; les descriptions macroscopiques sont les mêmes, l'exposé histologique et pathogénique à peu près identique. Pour expliquer la sclérose primitive dans la néphrite dite interstitielle, Lancereaux crée la néphrite d'origine artérielle, dans laquelle la sclérose se développerait à la suite des altérations dystrophiques que provoque l'oblitération progressive des vaisseaux primitivement lésés. Quelques auteurs (Dieulafoy, Rendu), trouvant, malgré tout, que les reins rencontrés aux autopsies sont loin de représenter toujours les types aussi schématiques que ceux que l'on décrit, essayent de faire accepter le groupe des *néphrites mixtes*. Mais, d'une façon générale, comme le pense Bartels, en Allemagne, on trouve plus simple de ne pas élargir la classification, et la théorie dualiste reste seule en faveur.

Bamberger et Weigert marquent à cette époque une nouvelle période. Bamberger, constatant toujours, quel que soit le type étudié, des lésions à la fois épithéliales et interstitielles, n'admet plus ni la division macroscopique, si tranchée en gros rein blanc et petit rein contracté, ni la dualité histologique en néphrites parenchymateuse et interstitielle. Weigert aborde le problème pathogénique et discute la genèse des variétés macroscopiques qu'il décrit. Dans toutes ces variétés, les lésions histologiques sont diffuses; il n'y a entre elles aucune différence essentielle, ce n'est qu'une question de degré. Ce sont l'acuité, l'étendue, la profondeur des altérations plutôt que leurs caractères histologiques en eux-mêmes qui créent les aspects variables de l'organe. Le point de départ des lésions est toujours dans les épithéliums qui, suivant l'intensité et la durée de la cause morbide, dégénèrent et s'atrophient, le tissu conjonctif interstitiel se développant secondairement comme un tissu de réaction.

Ces idées, défendues par Cohnheim, Wagner, etc., eurent un grand retentissement; la division macroscopique de Weigert est encore classique à l'étranger.

Tandis qu'en France les idées restent nettement dualistes et resteront ainsi longtemps pour la majorité des cliniciens, Brault, dans sa thèse (1881), tout en acceptant les divisions anciennes, fait pressentir qu'il faudra bientôt les abandonner et chercher surtout à faire entrer en ligne de compte les notions étiologiques qui, jusque-là, ne semblaient d'aucun intérêt. Cette même préoccupation se retrouve dans divers mémoires et *les Études sur la Pathologie du Rein* présentées avec Cornil en 1884 : les néphrites ne pouvant plus être considérées comme des affections primitives, mais comme le résultat de

l'action sur le rein de maladies générales et infectieuses, diathésiques et constitutionnelles. Les lésions rénales résultent de la réaction du tissu en présence d'irritants très divers. Ces agents produisent des altérations diffuses ou localisées; les formes anatomiques qu'ils déterminent varient suivant l'*intensité*, la *durée*, la *qualité de l'irritation*.

Lecorché et Talamon, quelques années plus tard (1889), assurent que c'est l'étiologie et la pathogénie expérimentale, seules bases d'une classification nosologique rationnelle, qui donneront la solution du problème. Leur conception histologique est en tout point comparable à celle de Weigert; la différence d'aspect des reins dépend de la cause qui produit les altérations et des dégénérescences secondaires favorisées par les conditions adjuvantes. Mais, tandis que Weigert plaçait le point de départ des lésions dans les épithéliums, Talamon et Lecorché, tout en admettant que les lésions sont à la fois parenchymateuses et interstitielles, affirment que le processus histologique initial et fondamental est un, et généralisent la théorie de la *glomérulo-néphrite* que Klebs, dès 1870, avait attribuée seulement à la scarlatine : pour eux la lésion débute par le glomérule et l'épithélium canaliculaire; la prolifération conjonctive est un phénomène secondaire, le tissu conjonctif tend à remplacer les éléments sécréteurs détruits.

On voit que, si la conception pathogénique générale de ce qu'on dénommait encore le mal de Bright cherche à faire entrer en ligne de compte les notions étiologiques, et que si Weigert d'une part, Lecorché et Talamon d'autre part, s'accordent à penser que les aspects macroscopiques dépendent principalement de la durée d'action des diverses causes qui lèsent le rein, chacun de ces auteurs systématise nettement le processus histologique.

Ces notions étaient d'ailleurs loin d'être généralement acceptées, lorsque Brault, au Congrès de Moscou (1897), ainsi que dans l'article consacré à la Pathologie du Rein, *Traité de Médecine* (1893-1902), se donna comme tâche de présenter une conception plus rationnelle de la classification des néphrites.

Il montra que le terme de mal de Bright doit être abandonné, ne servant qu'à entretenir la confusion, chaque auteur cherchant à en donner une définition adéquate à ses idées, élargissant ou restreignant les formes que Bright, dans ses descriptions, avait voulu distinguer.

En fait, les altérations rénales appelées néphrites ne doivent pas être considérées comme des affections primitives évoluant pour leur

propre compte, mais comme l'expression d'altérations consécutives à l'action de causes nocives variées.

La notion étiologique devient donc prédominante, c'est elle qui peut nous donner la raison des altérations constatées; mais, envisagée seule, elle ne suffit pas. Une même cause peut en effet provoquer des altérations différentes, l'expérimentation et la clinique journalière en fournissent de nombreux exemples. Inversement, des causes différentes conduisent quelquefois à des lésions ayant une grande analogie.

Si, une cause étant donnée, on l'envisage non plus intrinsèquement mais dans son mode d'action, c'est-à-dire suivant l'intensité de cette action violente ou atténuée et suivant sa durée rapide ou continue, on acceptera facilement que ce sont là les facteurs principaux dont il faut tenir compte dans l'appréciation des multiples aspects offerts par le rein au cours des néphrites.

On peut expliquer ainsi les nombreuses formes anatomiques que l'observation nous fait connaître, elles ne répondent en aucune manière aux types si nettement tranchés des descriptions classiques, chaque cas réalisant en quelque sorte un type spécial.

Si les reins lésés varient par leur volume, leur consistance, leur forme, leur coloration, leurs granulations, leurs marbrures, tous ces éléments dépendent de processus rapides ou lents, violents ou atténués.

De l'aspect macroscopique des reins, on ne peut, en aucune façon, déduire une systématisation des lésions histologiques. Ici encore l'observation microscopique montre des aspects éminemment variables. Le processus histologique initial qui, tour à tour, suivant les auteurs, était considéré comme intéressant les épithéliums, le glomérule ou le tissu interstitiel, n'est pas *un;* il est même éminemment variable, chaque cause, suivant son affinité particulière, intéressant tel ou tel élément, tel ou tel groupe de tubes.

Dès lors, l'étude anatomique et histologique des reins lésés ne doit pas aboutir à dénommer une néphrite non plus qu'à fournir la base d'une classification, mais à rendre compte de la durée et de l'évolution d'une maladie.

Brault, s'appuyant sur ces faits, proposa donc de classer les néphrites en tenant compte des deux facteurs les plus importants qui interviennent dans leur évolution : 1° l'intensité du processus destructeur lié à la cause qui le produit; 2° la durée de ce processus.

Il distingua ainsi des néphrites aiguës, subaiguës, chroniques, des dégénérescences et nécroses rapides ou lentes, chacun de ces groupes

comprenant non une forme définie, mais des modalités diverses dont l'étiologie explique la raison d'être et que certaines analogies permettent de rapprocher dans une description d'ensemble.

Ces notions ont été généralement acceptées en France, et les descriptions anatomo-pathologiques publiées depuis s'inspirent toutes de cette classification.

L'étude expérimentale des néphrites qui, depuis quelques années, prend une place si importante, a permis à de nombreux auteurs d'éclairer l'étiologie si complexe des affections du rein pendant que d'autres se sont surtout attachés à décrire les altérations cytologiques fines, si difficiles à observer sur les organes de l'homme dans les conditions d'examen habituelles.

A l'étranger, en Allemagne surtout, il ne semble pas que l'unité de vues dans la conception générale des néphrites soit complète, et l'on retrouve encore dans les descriptions actuelles l'empreinte des théories d'autrefois. Ziegler, dans son traité d'Anatomie pathologique, conserve les grandes lignes de la nomenclature de Weigert et décrit les néphrites aiguës, la néphrite parenchymateuse chronique comprenant d'ailleurs de nombreuses variétés, dont la dégénérescence amyloïde et la néphrite chronique interstitielle.

Ribbert sépare les lésions dégénératives des lésions inflammatoires. Pour lui, le type de l'inflammation est la prolifération et l'augmentation du tissu conjonctif; les processus dégénératifs qui atteignent les épithéliums, et auxquels on devrait, selon lui, réserver le nom de *néphroses*, peuvent manquer dans l'inflammation. F. Müller accepte les mêmes idées, tandis que Senator, Aufrecht et d'autres considèrent que les lésions de l'inflammation parenchymateuse peuvent coexister avec un processus purement dégénératif.

On va même jusqu'à discuter le processus initial. Ribbert admet que la lésion glomérulaire est le fait important dans les néphrites aiguës; pour Löhlein, c'est l'altération des glomérules qui provoque secondairement la dégénérescence et l'atrophie des territoires tubulaires qui en dépendent. Burmeister, de son côté, indique comme phénomène primaire la lésion du parenchyme, tandis que les vaisseaux et le tissu interstitiel ne seraient altérés que secondairement.

En Amérique, Councilman, reprenant la théorie de Traube, décrit la néphrite interstitielle aiguë qu'il classe comme troisième type, à côté des néphrites glomérulaires et épithéliales.

Les travaux allemands de ces dernières années sont basés sur l'étude de la physiologie du rein malade. Provoquant des néphrites

aiguës par divers toxiques, on a cherché à déterminer de la manière la plus précise les différents troubles apportés à la fonction rénale (circulation et élimination). D'après les troubles fonctionnels observés, assez distincts d'ailleurs suivant les intoxications, on a décrit des *néphrites vasculaires* et des *néphrites tubulaires*. Mais, ici encore, on s'est aperçu qu'une division aussi tranchée comportait des lacunes et il a fallu créer des néphrites mixtes à la fois tubulaires et vasculaires. D'ailleurs, Schlayer et Hedinger, qui ont le mieux étudié cette question, concluent que des troubles fonctionnels, très marqués, ne se caractérisent pas toujours par des lésions histologiques évidentes, tout au moins appréciables par nos moyens actuels d'investigation, et, pour eux, les néphrites doivent être classées beaucoup plutôt d'après les troubles fonctionnels qu'elles engendrent que d'après les lésions anatomiques qui les accompagnent. Malgré tout, cette formule dichotomique, qui ne s'emploie guère que pour les néphrites aiguës, a séduit par sa netteté, et les néphrites tubulaires et vasculaires représentent actuellement dans l'école allemande la formule qui a remplacé les néphrites parenchymateuse et interstitielle.

***

L'observation clinique nous montre chaque jour les relations plus ou moins bien définies qui existent entre certaines causes morbides et les altérations du rein.

On a classé ainsi les causes déterminantes des néphrites en trois groupes principaux : les *intoxications exogènes* apportées du dehors à l'organisme ; les *intoxications endogènes* fabriquées par l'organisme lui-même; les *infections*.

A ces causes viennent se surajouter une série de conditions dites adjuvantes dont le rôle plus ou moins établi n'est, en tout cas, que secondaire.

Il appartenait à l'expérimentation dont les méthodes se sont tant développées depuis quelques années surtout, de contrôler, de préciser et d'étendre les notions fournies par l'observation clinique. Pour atteindre ce but, un nombre considérable de recherches ont été entreprises, dont les résultats, du plus haut intérêt, trouvent leur place marquée dans l'étude anatomo-pathologique des néphrites.

Mais l'expérimentation ne peut être vraiment utile que si elle s'appuie sur les données cliniques. Il faut éviter de tomber dans une erreur que beaucoup d'auteurs ont commise en interprétant d'une manière trop simpliste les résultats obtenus.

Il ne suffit pas d'inoculer une substance, poison minéral, alcaloïde, toxine microbienne, culture microbienne, etc., et de constater des lésions rénales, pour qu'on soit en droit d'en conclure que cette substance est un produit réellement et électivement nocif pour le rein. Ainsi envisagée, l'expérimentation nous prouverait, comme le fait remarquer Castaigne, qu'avec n'importe quel produit injecté à des animaux de petite taille surtout, on peut obtenir des lésions rénales. En fait, la clinique nous apprend qu'il est pour le rein, comme pour d'autres organes, des poisons électifs qui viennent le léser d'une manière prédominante et souvent même paraissent garder dans leur action une certaine spécificité quant au mode d'apparition des lésions.

Cette électivité de certaines causes nocives pour le rein se trouve amplement confirmée expérimentalement, et ce premier point, d'une haute importance, domine les notions étiologiques.

Mais, nous l'avons dit, il ne suffit pas de connaître les attributs plus ou moins nettement spécifiques d'un agent morbide, il faut, pour chercher à tirer de son étude des résultats pratiques, préciser son degré de nocivité, établir les lésions produites suivant la dose qui entre en jeu et le mode d'évolution de ces lésions suivant la durée de son action.

I. — Les POISONS EXOGÈNES ont pu être ainsi particulièrement bien étudiés, et suivant la classification de Chauffard; on les divise généralement en :

Substances à action toxique forte. — Cantharide, phosphore, arsenic, nitrate d'urane, sels de chrome, mercure, acide sulfurique, etc.;

Substances à action toxique moyenne. — Balsamiques, sels de potasse, chloroforme, sulfonal, alcool;

Substances à action toxique lente. — Plomb.

Cette distinction est d'ailleurs toute relative, la question de dose employée spéciale pour chaque poison pouvant faire varier son degré de nocivité.

II. — Le mécanisme d'action propre aux INTOXICATIONS ENDOGÈNES est beaucoup plus difficile à établir. Les causes sont complexes, leur nature même est souvent impossible à déterminer. Si donc l'expérimentation ne nous apporte qu'une aide bien trompeuse parfois, par contre, l'observation des faits rencontrés chez l'homme nous permet certaines précisions. On a pu ainsi identifier la néphrite goutteuse, les altérations rénales si spéciales du diabète. Mais, à côté de ces faits, beaucoup restent encore imprécis quant au processus pathogénique

même. Il en est ainsi des lésions observées dans les cachexies, les auto-intoxications intestinales, les affections hépatiques, etc.

III. — Les INFECTIONS comptent parmi les causes prédominantes des néphrites et, appliquant à leur étude les données fournies par la bactériologie, on s'est attaché à préciser leur mode d'action sur le rein.

Ici encore nous retrouvons cette notion dont nous avons montré l'importance. Les infections, comme toutes les causes qui agissent sur le rein, se différencient suivant l'électivité plus ou moins nette qu'elles présentent pour cet organe. — Il en est qui sont particulièrement électives, aussi a-t-on cherché si les lésions produites présentaient un caractère particulier qui fût en quelque sorte la signature spécifique de la maladie incriminée. En tous cas, la prédominance presque exclusive des altérations du rein sur les autres lésions de l'organisme et la relation évidente de cause à effet entre ces altérations et l'infection concomitante, permettent d'affirmer son rôle incontestable. Mais à côté de ces faits probants, il importe de savoir distinguer le caractère banal de certaines altérations dont le déterminisme est complexe, résultat de nombreuses influences secondaires qui dérivent des réactions générales que toute infection peut provoquer dans l'organisme.

Le mode d'action des infections a été très discuté ; il importe peu de revenir sur les conceptions contradictoires émises plus haut, nous devons nous en tenir aux résultats actuellement acquis.

Les infections peuvent agir par le microbe lui-même, agent causal de l'infection, ou par ses toxines diffusibles. Actuellement, on tend à restreindre de plus en plus la part laissée à l'action directe des micro-organismes.

En effet, bien que la présence dans le parenchyme rénal de micro-organismes soit d'observation relativement facile dans certains cas, il est démontré que ceux-ci peuvent y séjourner sans que le rein paraisse en souffrir. De même, le passage de bactéries à travers le filtre rénal s'observe sans que les éléments soient lésés préalablement ou sans que ce passage soit l'occasion d'un traumatisme appréciable (Sittman, Bied et Krauss, Vincenzi). Le rein, malgré certains faits expérimentaux qui prouvent qu'il se débarrasse avec une grande rapidité des bactéries injectées dans le sang, ne paraît *nullement approprié à l'élimination en masse des bactéries* dans l'immense majorité des cas. Toutefois, on ne saurait dénier que dans certains états septicémiques (et non dans tous), il n'y ait de véritables néphrites provoquées par les agents pathogènes eux-mêmes.

L'action des toxines microbiennes a été très étudiée. Dans certaines infections, l'agent pathogène ne pénètre pas dans le sang ; sa toxine isolée, par contre, reproduit expérimentalement des lésions comparables à celles que l'on observe chez l'homme (diphtérie, choléra, tétanos). Même dans quelques infections à caractère septicémique (typhoïde par exemple), les toxines solubles des microbes reproduisent les altérations rénales. On peut ajouter que les caractères histologiques des néphrites observées au cours des infections, plaident plus en faveur de l'hypothèse d'une intoxication (altérations prédominantes des épithéliums), que d'une infection microbienne pure agissant à la manière d'un traumatisme.

On tend ainsi à réserver comme ressortissant à l'action des microbes agissant *in situ* les néphrites qui se caractérisent par des réactions localisées aux points où ces microbes se fixent dans le tissu rénal. Mais il y aurait exagération à admettre, avec Faulhaber, Ribbert, etc., que toute accumulation de cellules lymphatiques est constamment subordonnée à la présence des microbes dans le rein. Ces amas de cellules peuvent être le résultat de l'injection de substances irritantes, telles que cantharidine, nitrate d'argent, de toxines microbiennes, de diastases végétales : ricine, abrine (Claude). On peut de même discuter la pathogénie des néphrites bactériennes primitives décrites par Aufrecht, Litten, Mannaberg. Cependant les expériences si intéressantes faites en premier lieu par Auclair sur les toxines adhérentes de certains microbes, nous permettent d'expliquer l'action locale de microorganismes dont la toxine soluble est inconnue ou ne présente, dans ses réactions provoquées, aucun caractère de spécificité. Le type le plus net en est fourni par le bacille tuberculeux. Dans d'autres circonstances, l'action des microbes pathogènes se traduit par la formation d'abcès, mais il s'agit là de véritables embolies microbiennes au cours d'états pyohémiques.

I. — NÉPHRITES AIGUËS

Les néphrites aiguës doivent se diviser en deux groupes.

Néphrites suraiguës ou aiguës intenses, dans lesquelles l'agent nocif (poison violent ou toxine microbienne particulièrement active) a agi de façon telle, que la période de survie est relativement courte.

Néphrites aiguës dans lesquelles le ou les agents destructeurs ont été apportés au rein à dose plus faible ou étaient moins nocifs. Les

lésions sont alors assez superficielles, souvent plus limitées et peuvent quelquefois se réparer plus ou moins complètement.

Nous étudierons tout d'abord les néphrites expérimentales nettement caractérisées et, nous servant de ce moyen de comparaison, nous pourrons, avec plus de profit, décrire les néphrites aiguës observées chez l'homme.

NÉPHRITES EXPÉRIMENTALES

Schlayer et Hedinger, dans leurs recherches expérimentales sur la physiologie pathologique des lésions rénales, ont été amenés à penser que certains poisons localisaient leur action avec une prédominance assez élective, soit sur le système vasculaire, soit sur le système épithélial du rein.

Ils ont ainsi classé les néphrites suraiguës expérimentales en *néphrites vasculaires* (cantharidine, arsenic), et *néphrites tubulaires* (mercure, sels de chrome, nitrate d'urane), suivant le caractère des troubles constatés dans le fonctionnement du rein (élimination et réactions à divers excitants périphériques, aux diurétiques et à la phlorydzine). Avec Takayasu ils ont recherché alors si, à ces troubles fonctionnels assez nettement différenciés, suivant les toxiques, correspondaient des altérations histologiques systématisées. Les études cytologiques de Takayasu, en ce qui concerne surtout les lésions glomérulaires, ont fourni à ce sujet des documents fort intéressants.

Mais cette classification anatomique reste quelque peu artificielle et spéculative; elle n'a sa raison d'être que dans les phases premières des intoxications. Si les lésions provoquées n'entraînent pas rapidement la mort, d'autres altérations, peut-être déjà en préparation, mais impossibles à déceler histologiquement, se mettent en valeur, et la néphrite ne garde plus ses caractères de prédominance. D'ailleurs, certains toxiques, tels que la toxine diphtérique et l'arsenic, provoqueraient à la fois une atteinte vasculaire et tubulaire. Si bien que, si l'examen des troubles physiologiques du rein malade permet jusqu'à un certain point d'établir une classification, nos moyens d'investigaion restent encore trop imparfaits pour que nous puissions affirmer l'état d'intégrité de tel ou tel élément ou la valeur de son altération, surtout lorsqu'il s'agit d'apprécier le fonctionnement de l'appareil glomérulaire et des vaisseaux, seuls éléments atteints dans les néphrites dites vasculaires, d'après la conception allemande. Remarquons aussi que les poisons dits vasculaires ne bornent pas leur action aux reins, et si nous prenons comme exemple la cantharidine, nous voyons que

tous les organes glandulaires de l'économie sont touchés, il devient dès lors très difficile d'apprécier exactement ce qui revient au système glomérulo-vasculaire du rein dans les troubles consécutifs.

Quoi qu'il en soit, c'est par l'étude des néphrites expérimentales que nous commencerons l'exposé des lésions des néphrites suraiguës; elles nous serviront de types auxquels nous pourrons comparer les formes les plus importantes des néphrites observées chez l'homme.

Néphrite expérimentale par la cantharidine.

Ces recherches expérimentales, qui comptent parmi les plus importantes dans l'histoire de l'anatomie pathologique du rein, furent entreprises par de nombreux auteurs, parmi lesquels nous devons citer : Galippe, Browicz, Cornil, Eliaschoff, Dunin, Aufrecht, Germont, Welch, Cornil et Toupet, Liebrecht. Plus récemment, G. Lyon, Schlayer et Hedinger, Takayasu, Christian ont publié sur ce sujet des mémoires très documentés.

I. *Empoisonnement suraigu.* — Les reins d'un lapin qui a reçu une forte dose capable de le tuer en vingt-quatre heures sont déjà, au bout d'une demi-heure, rouges, congestionnés, présentant même quelques petites hémorragies sous-capsulaires. A la coupe, la substance corticale est tuméfiée, les pyramides de couleur rouge sombre.

A l'examen histologique, ce sont les glomérules qui paraissent surtout et primitivement lésés, dès les premières heures de l'intoxication. Très volumineux, ils présentent une congestion extrêmement marquée, des capillaires distendus et gorgés de sang. Cornil avait décrit, dès cette période, les caractères particuliers d'un exsudat remplissant la cavité endocapsulaire au sein duquel étaient inclus des globules rouges et des cellules lymphatiques. Il pensait tout d'abord que cet exsudat était exclusivement composé d'éléments venus par diapédèse, mais à la suite de nouvelles recherches entreprises avec Toupet, puis Pinoy, il conclut que les éléments trouvés dans l'exsudat proviennent de l'endothélium qui recouvre les anses glomérulaires. Les recherches plus récentes de G. Lyon, Takayasu, Christian, les nôtres montrent que cet exsudat est inconstant aux toutes premières heures de l'intoxication suraiguë.

Pour Takayasu, la lésion la plus constante et la plus caractéristique est constituée par l'œdème des noyaux glomérulaires et par la modification de la structure des parois vasculaires sur toute la surface du glomérule.

1° *Œdème.* — Les noyaux des cellules qui recouvrent les capillaires et les séparent, de même que ceux de l'endothélium augmentent de volume; pâles et vésiculeux, ils deviennent énormes, et se colorent mal (*hypertrophie hydropique de Ribbert*); cet aspect est surtout évident au niveau de la convexité des capillaires.

2° La paroi des capillaires s'élargit, ses limites sont moins nettes, elle perd sa transparence et paraît trouble.

D'après Christian, la paroi des capillaires serait épaissie par la formation de petites gouttelettes rondes ou ovales, rarement irrégulières, d'aspect homogène, quelquefois granuleuses. Jamais ces gouttelettes ne se trouvent dans la lumière des vaisseaux ou dans l'épithélium de la capsule de Bowman, elles se teintent en bleu noir par la méthode de Mallory.

Takayasu assure même qu'en comptant les glomérules lésés et dans ceux-ci les noyaux en état d'œdème, on peut établir un rapport constant entre le nombre de ces éléments altérés et le degré plus ou moins accentué des troubles fonctionnels.

Le gonflement, la prolifération et la desquamation des cellules endothéliales, que Welch décrit sous le nom de glomérulite intra-capillaire, n'apparaissent que plus tard.

Les *lésions tubulaires*, malgré que l'atteinte glomérulaire paraisse prédominante, ne font pas défaut; les épithéliums sécréteurs, surtout ceux des tubes contournés, sont gravement atteints. Les cellules présentent un état granuleux du protoplasma, souvent de la nécrose progressive et de la desquamation de la portion supra-nucléaire des cellules (Lyon), les noyaux sont difficiles à colorer, des exsudats granuleux dérivés du protoplasma encombrent la lumière des tubes.

Les anses descendantes de Henle et les tubes collecteurs ne présentent pas, au début, de lésions très appréciables, mais au bout de deux heures, on voit dans les tubes droits les cellules épithéliales devenir polyédriques; elles se multiplient au point de remplir la cavité du tube et, entre elles, viennent s'interposer des leucocytes et des globules rouges déformés (Cornil et Brault).

Une légère réaction leucocytique apparaît çà et là autour des tubes et contre la paroi des vaisseaux, parfois plus accusée au niveau du pôle vasculaire du glomérule.

Les phénomènes congestifs peuvent être assez marqués pour provoquer des raptus hémorragiques, mais principalement dans la substance médullaire.

II. Quand la survie de l'animal dépasse trois ou quatre jours, les lésions constatées histologiquement sont les suivantes :

La congestion glomérulaire est toujours très marquée; mais, en plus, apparaissent les altérations liées à la réaction et à la prolifération des cellules de l'endothélium glomérulaire.

Les anses vasculaires adhèrent souvent les unes aux autres, les noyaux sont les uns en voie de division, d'autres morcelés et en pycnose; la paroi des capillaires est nettement épaissie, mais il n'y a pas de thrombus hyalin ou leucocytaire dans leur cavité. On voit cependant, parfois, des polynucléaires mélangés aux hématies contenues dans les capillaires.

L'endothélium de la capsule est tuméfié (Cornil et Brault).

L'exsudat granuleux qui existait dans la cavité glomérulaire a presque complètement disparu.

Du côté opposé au pédicule vasculaire, au niveau de l'abouchement du tube contourné dans le glomérule, on trouve, dans certains cas, une zone de prolifération cellulaire qui semble dépendre de l'épithélium du tube et vient refluer jusque dans la capsule (Cornil et Toupet). G. Lyon décrit cette prolifération dès les premiers stades de l'intoxication.

Les tubes contournés dont les lésions sont moins accentuées et présentent nettement ce caractère d'être localisées à certains territoires tubulaires, ont leur épithélium plus ou moins touché, mais jamais on ne constate la nécrose totale et la desquamation en masse des cellules; quelques-unes sont en voie de dégénérescence granulo-graisseuse.

Cornil et Toupet ont constaté, dans ces tubes, des cellules en karyokinèse, soit contre la paroi, soit en plein centre du tube; ces mitoses qu'on voit jusqu'au huitième jour, indiquent l'activité régénératrice de l'épithélium rénal.

On peut en rencontrer aussi dans les tubes collecteurs; là, ces cellules sont quelquefois phagocytaires, chargées de pigment et des produits de désintégration cellulaire (Lyon).

Néphrite expérimentale par l'arsenic.

Les néphrites suraiguës provoquées par l'arsenic ont été étudiées par Cornil et Brault, Bœhm, Smiedeberg, Brouardel, Schlayer et Hedinger, Takayasu, Christian.

Ces derniers auteurs, dans leurs descriptions, montrent l'identité

presque absolue des lésions avec celles qu'on obtient par la cantharidine. Dans l'intoxication violente, les reins sont gros, hyperémiés, on observe même parfois de petites hémorragies dans la médullaire. Les glomérules distendus ont leurs capillaires dilatés et remplis de sang, les parois des capillaires sont épaissies, les noyaux des cellules endothéliales vésiculeux et *œdématiés*. L'épithélium endocapsulaire souvent œdématié peut se détacher en partie.

Il n'y a pas habituellement d'exsudat dans la cavité glomérulaire, et quand il existe il est minime.

Les tubes contournés sont au début relativement indemnes, on ne constate pas de lésions nécrotiques graves, ni de desquamation cellulaire.

La dégénérescence graisseuse constatée par Cornil et Brault n'apparaît que dans les intoxications subaiguës et au bout de quelques jours.

Néphrite expérimentale par le mercure.

Depuis les premières recherches expérimentales de Pavy, le mercure sous les diverses variétés de ses sels, le sublimé en particulier, est le toxique qui a peut-être été le plus employé dans l'étude des lésions rénales.

La fréquence de l'intoxication mercurielle chez l'homme incitait d'ailleurs à entreprendre ces recherches.

Nous ne citerons que les noms les plus récents d'Elbe, Karnoven, Pietro Sisto, Vasoin, Rossi, Schlayer et Hedinger, Takayasu, Castaigne et Rathery, Lyon, Fiessinger, Christian, Mouriquand et Policard, qui ont fourni expérimentalement de nombreux et intéressants documents sur cette question.

I. Dans l'intoxication expérimentale aiguë à dose forte, l'animal étant tué dans les premières heures (4 ou 5 heures) qui suivent l'injection du toxique (1), on observe les lésions suivantes :

A l'examen macroscopique, les reins sont hyperémiques, augmentés de volume, les étoiles de Verheyen injectées et sinueuses, la surface extérieure apparaît comme moirée. La corticale à la coupe est épaissie, un peu pâle comparativement à la médullaire de teinte sombre et striée de raies foncées. L'hyperémie peut être telle qu'on constate parfois de petites hémorragies punctiformes.

(1) Pietro Sisto a remarqué que la dose de 0 gr. 0005 de sublimé par 100 grammes d'animal (lapin) le tuait en deux jours. Avec des doses variant entre 0 g. 0001 et 0 gr. 0005 l'animal peut survivre huit jours.

Examen histologique. — Dans tous les cas, ce qui frappe au premier abord, c'est la congestion vasculaire généralisée, existant aussi bien dans la zone corticale au niveau des glomérules et des capillaires intertubulaires que dans la médullaire (Vasoin, Karnoven, Mouriquand et Policard).

Les *glomérules* dilatés présentent une congestion intense avec souvent même une certaine quantité de sang exsudé dans l'espace libre endocapsulaire. *Mais il n'y a pas de lésions glomérulaires vraies,* l'accord est complet sur ce point. Les flocules restent perméables, il n'y a pas d'épaississement des parois capillaires, pas d'accumulation leucocytique, pas de multiplication des cellules endothéliales ou des éléments conjonctifs compris dans le glomérule.

L'endothélium vasculaire présente parfois un peu de gonflement, mais ne desquame pas (Lyon). Takayasu ayant compté les noyaux présentant l'altération vésiculeuse qu'il a décrite, n'en a pas rencontré plus de 20 p. 100. Mouriquand et Policard ont toujours constaté un léger œdème interstitiel écartant les anses glomérulaires.

Un fait est donc à retenir. Le glomérule peut être histologiquement considéré comme intact, mais nous ne sommes pas en droit d'en conclure qu'il en est de même de son état fonctionnel.

Les *tubes contournés* présentent les lésions prédominantes. Remarquons tout d'abord qu'elles sont réparties en sortes d'îlots irréguliers empiétant sur des zones qui paraissent intactes, montrant ainsi que l'agent toxique ne frappe pas d'un seul coup tout le parenchyme rénal.

Mouriquand et Policard, aux phases premières de l'intoxication, ont remarqué la transformation granuleuse des bâtonnets d'Heidenhain qui, réduits en granulations plus ou moins volumineuses, réparties sans ordre, ont une affinité tinctoriale acide.

La cellule se gonfle, ses limites deviennent plus distinctes, le noyau aplati, déformé et rétracté, se colore en masse ou se fragmente en fines particules (pycnose). Les granulations intracellulaires s'essaiment dans la cavité tubulaire ; la bordure en brosse, qui a résisté quelque temps, se laisse dilacérer, et complètement détruire parfois; d'ailleurs, on en retrouve des lambeaux flottant dans la cavité tubulaire. Les cellules prennent un aspect vacuolaire (cytolyse protoplasmique de Castaigne et Rathery); le protoplasma, réduit en granulations de volume variable, quelquefois condensé en masses amorphes homogènes à affinité basique, paraît rétracté autour du noyau. Souvent aussi de nombreuses cellules desquament en totalité. La lumière canaliculaire est alors obstruée de détritus plus ou moins abondants qui peuvent

l'oblitérer ou seront expulsés dans les autres portions du canalicule où ils constituent des cylindres.

En résumé, toutes ces lésions aboutissent à la nécrose brutale des épithéliums du tube contourné. Les anses de Henle, dans la portion qui constitue le segment intermédiaire, sont atteintes aussi; les épithéliums peuvent se nécroser, mais habituellement les lésions sont moins accentuées.

Le tissu interstitiel ne présente pas de lésions dans les cas suraigus et aigus. Les vaisseaux, mettant à part la vaso-dilatation déjà signalée, ne paraissent pas touchés; on ne constate jamais de thromboses vasculaires.

Harnak et Kustermann ont décrit une dégénérescence graisseuse diffuse des épithéliums; mais la plupart des expérimentateurs ne l'ont jamais rencontrée, et Klemperer, Brauer, Kaufmann, Leutert sont formels sur ce point.

On peut constater assez fréquemment deux sortes de pigments dans les cellules :

Des pigments d'aspect jaune qui se colorent en noir vert par le sulfure d'ammonium, dérivés de la destruction des globules sanguins (Van Heinecke, Karnoven, Leutert);

Des pigments ou granulations de mercure (Eckmann, Karnoven et surtout Alkmvist). Par l'hydrogène sulfuré, Alkmvist a vu que les granulations de sulfure de mercure étaient disséminées dans les cellules des tubes contournés et des anses de Henle, montrant ainsi le lieu d'élimination du toxique et expliquant la raison des altérations si importantes de ces éléments. A l'intérieur des cellules, les granulations se déposent en forme de lignes semi-courbes, d'un aspect assez typique.

Quand l'intoxication mercurielle permet une survie de quelques jours, mais sans qu'il y ait là cependant de règle absolue, on voit apparaître des *infarctus calcaires* (Prévost, de Genève) sous forme de stries parallèles, criant sous le couteau, disséminés dans les tubes de l'écorce et dans les tubes droits où ils se concrètent sous forme de cylindres. La calcification peut être extrêmement rapide; Lyon l'a vue se constituer au bout de trente heures; elle est ordinairement un peu plus tardive, mais ne se voit que dans les intoxications aiguës ou subaiguës, jamais dans les intoxications chroniques à petites doses.

La coloration à l'hématéine ou àl'hématoxyline faible, de façon à obtenir une coloration discrète des noyaux, met bien en évidence les amas calcaires qui prennent une teinte bleue diffuse On les voit habituellement, soit sous forme de grains au sein des détritus cellu-

laires desquamés, soit en placards qui ne montrent plus aucune configuration et obstruent la lumière des tubes contournés. On peut en observer aussi dans les anses descendantes et ascendantes, parfois dans les tubes collecteurs, ici sous forme de vrais cylindres sur lesquels sont accolés des débris cellulaires; mais la masse compacte ne remplit jamais la lumière du canalicule de façon à comprimer l'épithélium de revêtement.

Ces dépôts calcaires sont constitués par des phosphates et carbonates, peut-être des carbonates combinés aux substances organiques, ils se dissolvent dans HCl en dégageant des bulles gazeuses.

Néphrite expérimentale par le nitrate d'urane.

Les études pharmacologiques de Chittenden, puis de Hutchinson et Lambert (1885 à 1889), montrèrent la toxicité du nitrate d'urane pour le rein. Mais c'est seulement depuis les recherches expérimentales de Reichters en 1904 que l'attention des auteurs fut vraiment attirée sur ce poison. L'intérêt qui s'attache à cette question réside principalement dans ce fait, qu'avec le nitrate d'urane on arrive à reproduire la symptomatologie générale des néphrites œdémateuses (1).

A la suite d'une intoxication violente, les reins ont ce même aspect rouge sombre hyperémié commun aux néphrites suraiguës déjà signalées. La médullaire et la corticale apparaissent fortement congestionnées à la coupe.

A l'examen histologique, les lésions sont à peu près comparables à celles que nous venons de décrire dans l'intoxication mercurielle. Intégrité presque complète des glomérules, lésions prédominantes des tubes sécréteurs; mais les glomérules sont moins congestionnés, les parois capillaires paraissent intactes, les noyaux des cellules endothéliales sont en majorité indemnes, pas plus de 20 p. 100 sont vésiculeux, œdématiés (Takayasu). Il n'y a pas d'exsudat intraglomérulaire, l'endothélium capsulaire ne desquame pas.

Les tubes contournés, au contraire, sont gravement atteints; le caractère régional irrégulier des lésions reste indiqué, mais bien souvent tous les éléments sécréteurs paraissent avoir subi avec plus ou moins d'intensité l'action du toxique. La dégénérescence cellulaire

(1) L'injection de 5 milligrammes de nitrate d'urane à un cobaye de 300 grammes environ, le tue en deux jours. Chez le lapin, il faut environ 1/2 à 1 milligramme par 100 grammes d'animal pour produire des lésions rapidement graves.

avec desquamation, dislocation et fonte des éléments, nécrose du noyau, se produit assez vite ; on constate cependant plus fréquemment un certain degré de dégénérescence granulo-graisseuse. L'exsudation de globules rouges est fréquente, et ces éléments viennent s'agglomérer dans les tubes avec les débris épithéliaux. Les tubes collecteurs ne présentent pas de lésions. Si l'animal résiste quelques jours, on peut voir autour des veines, dans les portions les plus lésées, une très légère infiltration de leucocytes.

Néphrite expérimentale par les sels de chrome.

Les sels de chrome, étudiés sur le rein par Gergens, Kabierske, Panden, von Kahlden, Burmeister, Schlayer et Hedinger, reproduisent des lésions comparables à celles du mercure et de l'urane.

Lésions dégénératives et nécrotiques graves des cellules sécrétantes, c'est la note caractéristique. Toutefois, Takayasu a constaté que les altérations glomérulaires pouvaient être plus accentuées, puisque, dans certains cas, 75 p. 100 des noyaux de l'endothélium glomérulaire en état d'hypertrophie sont œdématiés et se colorent mal.

Néphrite expérimentale par la toxine diphtérique.

La néphrite diphtérique n'a pu être vraiment bien étudiée qu'à partir du jour où la toxine ayant été isolée, on a pu l'employer expérimentalement; encore est-il juste d'ajouter que les premiers résultats obtenus sont sujets à caution; la toxine dont on se servait n'étant pas pure et les doses employées mal établies.

Babes le premier pensa pouvoir incriminer l'action de la toxine dans les néphrites constatées chez le lapin après inoculation du bacille diphtérique; mais ce sont surtout les études de Roux et Yersin, Claude, Asch, Burgmeister et Furbringer, Kahlden, Welsch et Flexner, G. Lyon, Schlayer et Hedinger, qui ont apporté la contribution la plus précise à cette question.

I. Dans l'intoxication suraiguë, les reins sont gros, volumineux, très congestionnés, l'enveloppe adipeuse périrénale pouvant être le siège d'hémorragies. Après la décapsulation, toujours facile, la surface extérieure a un aspect moiré produit par l'alternance des zones anémiées pâles et congestives. La corticale est épaissie à la coupe, la médullaire rouge sombre, striée de vaisseaux dilatés, sans que cette dilatation aille jusqu'à l'hémorragie.

Examen histologique. — Les lésions sont diffuses, à la fois glomérulaires et tubulaires.

Les glomérules volumineux présentent des altérations importantes de leurs capillaires. Ceux-ci sont très dilatés en certains points et remplis de sang; d'autres contiennent des polynucléaires tassés en amas; quelques-uns sont obstrués par des masses hyalines, véritables thrombus qui, pour G. Lyon, seraient liés soit à des coagulations albumineuses, soit à la transformation *in situ* de masses fibrineuses. L'artériole afférente peut être obstruée par un thrombus de même nature. L'endothélium glomérulaire qui recouvre le bouquet capillaire réagit; les cellules sont volumineuses à gros noyau souvent pédiculées, mais il n'y a pas habituellement de desquamation vraie ni d'exsudat dans l'espace endocapsulaire. Takayasu insiste spécialement sur les lésions qu'il a décrites dans la néphrite cantharidienne; ces lésions se retrouvent presque aussi accentuées, d'après cet auteur, dans l'intoxication diphtérique suraiguë. Ce sont, comme nous le savons, l'œdème nucléaire et la modification des parois des capillaires du glomérule.

L'endothélium endocapsulaire est toujours intact.

Les tubes sécréteurs sont toujours très altérés et en même temps que les glomérules; ce qui le prouve, c'est le nombre considérable de cylindres qui apparaissent dans les urines dès le premier jour de l'intoxication, cylindres qui augmentent les jours suivants. Au niveau des tubes contournés et de l'anse ascendante de Henle, les épithéliums en voie de désintégration granuleuse et vacuolaire peuvent présenter des altérations nécrotiques avec disparition du noyau, au point de réaliser, dans certains éléments, le processus de la nécrose de coagulation de Weigert. Ces diverses lésions, d'ailleurs, ne sont pas généralisées et se présentent en foyers disséminés.

Dans les espaces intertubulaires, avec la dilatation assez marquée des vaisseaux, on peut constater des infiltrats lymphocytiques; ceux-ci sont parfois assez abondants, quelques leucocytes se rencontrent également dans les cylindres intratubulaires avec des hématies transsudées.

II. Si l'animal survit plusieurs jours, la systématisation des lésions en foyers est plus nette. Les glomérules sont dilatés, la paroi des capillaires est épaissie de place en place par des masses hyalines qui se voient à la surface et entre les anses vasculaires, mais qui n'oblitèrent jamais leur cavité. L'endothélium périvasculaire montre des cellules volumineuses à protoplasma granuleux, souvent pédiculées, les anses glomérulaires sont parfois masquées par la prolifération de nombreux éléments cel-

lulaires d'aspect granuleux et qui paraissent provenir de la multiplication de l'endothélium capillaire.

Les parois des artérioles subissent la transformation hyaline de leur couche moyenne. L'adventice est souvent entourée d'un manchon de cellules lymphatiques. L'altération des vaisseaux afférents et efférents se traduit fréquemment dans les cas aigus par une endo-périartériolite (Claude, Thérèse).

Les tubes contournés présentent des lésions dégénératives plus ou moins graves, suivant les zones examinées, mais la dégénérescence graisseuse du protoplasma est rare (Claude).

G. Lyon a observé à cette période une tendance nette à la régénération des cellules, caractérisée par des figures de karyokinèse dans les tubes collecteurs. Les cellules en mitose ont des propriétés phagocytaires, elles ingèrent des cellules nécrosées et contiennent des pigments.

Des amas de leucocytes se voient disséminés dans les espaces intertubulaires, autour des glomérules et fréquemment autour des petites artérioles, dans la corticale surtout. Dès cette période, on pourra distinguer quelquefois les altérations des petits vaisseaux, mais celles-ci sont surtout marquées dans les intoxications à marche subaiguë.

NÉPHRITES AIGUËS ET SURAIGUËS (CHEZ L'HOMME)

I. *Néphrites toxiques.* — Trouvons-nous, dans les néphrites suraiguës et aiguës graves de l'homme, des lésions qui puissent être superposées à ces altérations expérimentales ?

Quand il s'agit d'une néphrite produite par un toxique exogène, les lésions constatées sont, dans leurs grandes lignes, très comparables. Toutefois il faut apporter quelques restrictions. Malgré la spécificité élective de certains poisons, ils agissent, on le sait, sur tout l'organisme; nous constatons du côté du rein un ensemble d'altérations qui peuvent présenter de grandes variations, évidemment en rapport avec l'association possible de causes secondaires. En outre, nous ne possédons guère d'observations dans lesquelles le toxique ait amené la mort en deux ou trois jours, les doses ingérées et surtout la résistance plus grande de l'homme permettant aux lésions d'évoluer. Nous ne pouvons habituellement étudier ces lésions qu'à une phase relativement avancée, vers le huitième ou le dixième jour.

La NÉPHRITE CANTHARIDIENNE de l'homme, signalée d'abord par Morel-Lavallée, surtout spécialisée par les observations de Bouillaud, Gubler, Cornil, Vernois, etc., est actuellement très rare. Les observations que nous avons parcourues ne donnent que des renseignements par trop insuffisants pour permettre une description histologique précise, telle qu'on est en droit de la demander actuellement.

La NÉPHRITE MERCURIELLE reste, par contre, le type des néphrites toxiques suraiguës. Les cas relatés en ces dernières années surtout, sont assez nombreux; personnellement, nous avons pu en étudier plusieurs qui viennent se surajouter à ceux de Chauffard, Le Noir et Camus, Letulle, Mouriquand et Policard, Œttinger et Fiessinger, etc.

Les reins examinés au huitième ou dixième jour d'une intoxication suraiguë, sont ordinairement augmentés de volume; assez mous à la palpation, comme œdémateux, la capsule se décortique facilement. A la coupe, la substance corticale et les colonnes de Bertin ont une teinte gris clair ou blanchâtre, tachetée de sinuosités rouge brun. Les pyramides de Malpighi sont, par contre, très congestionnées.

Examen histologique. — Comme chez l'animal, ce sont les lésions tubulaires qui paraissent prédominantes, les glomérules restant assez nets avec leurs éléments nucléaires colorables, tandis que, autour d'eux, les tubes contournés profondément atteints sont en voie de nécrose plus ou moins complète.

Les glomérules sont, le plus souvent, très congestionnés, les anses vasculaires élargies, remplies de globules rouges. Chauffard pense au contraire que les glomérules sont tout à fait indemnes. Mais les observations de Karnoven, Mouriquand et Policard, les nôtres, relatent toujours une grosse congestion glomérulaire. Il n'y a pas ordinairement de desquamation endothéliale abondante, pas de prolifération des cellules ni d'exsudat net dans l'espace endocapsulaire, pas d'infiltration leucocytaire.

Griffon, Cannet et Pilliet ont décrit des altérations glomérulaires; mais elles sont exceptionnelles et, règle générale, on peut dire que les glomérules sont à peu près intacts.

Les tubes contournés, par contre, sont très altérés. Fréquemment on voit des zones étendues dans lesquelles les épithéliums sont en partie desquamés dans la lumière des tubes. Le protoplasma, grossièrement granuleux ou semblant amorphe, se colore d'une manière diffuse, les noyaux sont en partie détruits, quelques-uns complètement disparus. On juge assez mal des lésions cellulaires en ce sens

que les altérations cadavériques, toujours importantes dans ces cas, sont venues s'y superposer. Quand les coupes ont été fixées par l'acide osmique, on peut toujours constater un degré notable de dégénérescence graisseuse; les granulations noirâtres infiltrent surtout la base des cellules, mais elles peuvent être réparties dans toute sa hauteur.

Des cylindres nombreux encombrent la lumière des tubes droits. Les capillaires intertubulaires sont toujours très ditatés.

Enfin dans certains cas, mais jamais d'une manière constante, on peut voir dans quelques tubes contournés, des masses amorphes colorées par l'hématoxyline qui représentent des dépôts calcaires retrouvés aussi dans quelques tubes droits.

Les lésions que nous venons de relater ne sont pas toujours aussi graves; elles sont d'ailleurs inégalement réparties suivant les territoires examinés.

L'intoxication aiguë par le phosphore représente un type particulier de néphrite suraiguë, qui sera étudié au chapitre de la dégénérescence graisseuse du rein (p. 1357).

II. *Néphrites infectieuses.* — Les néphrites suraiguës et aiguës qui surviennent au cours d'infections, sont dans certains cas beaucoup plus complexes à interpréter. Ce que nous connaissons du mécanisme des infections qui provoquent rapidement la mort avec des phénomènes d'insuffisance rénale nous permet de penser que, là encore, il s'agit de toxémies dont l'action est en quelque sorte sidérante. Le rein, comme la plupart des organes de l'économie, en subit les atteintes.

a) Dans certains cas, les plus nombreux peut-être, le rein, quoique ayant présenté des altérations fonctionnelles considérables, ne montre à l'autopsie que des lésions banales et n'ayant aucun caractère de spécificité.

b) Dans d'autres faits, au contraire, il semble que la toxémie ait porté électivement son action sur le rein. Nous avons pu examiner ainsi quelques reins provenant de sujets morts d'appendicite suraiguë. Ces organes mous, œdémateux, d'apparence moirée, plus ou moins congestionnés, présentent des altérations cellulaires qui réalisent les diverses variétés de nécrose que nous avons précédemment décrites. Les noyaux, sur d'assez vastes étendues, sont impossibles à colorer; le protoplasma, semé de gouttelettes graisseuses, est réuni en blocs homogènes. Les cellules restent adhérentes à leur basale. Parfois, une légère réaction leucocytique, à peine indiquée, dessine les espaces

intertubulaires un peu élargis. Les glomérules sont relativement intacts.

Dieulafoy, Beauvy et Chirié ont décrit de semblables altérations constatées à l'autopsie d'appendicites toxiques. Dans tous ces cas l'atteinte nécrobiotique d'allure suraiguë et d'un caractère éminemment grave, étant donné sa généralisation, porte surtout sur le système des tubes sécréteurs.

Une objection peut se poser cependant; les sujets qui présentaient ces altérations rénales avaient subi une intervention chirurgicale sous anesthésie chloroformique. Or on peut se demander si le chloroforme ne doit pas entrer en ligne de compte dans la genèse de ces altérations. Certes, ce toxique n'a pas une nocivité aussi forte pour le rein que pour le foie, mais il y a une singulière analogie entre les lésions observées dans ces circonstances et celles constatées dans les appendicites.

Dans l'un et l'autre cas, on constate des altérations prédominantes sur les tubes contournés et principalement marquées par une désintégration granulo-graisseuse du protoplasma avec nécrose des noyaux (Voir Dégénérescence graisseuse, influence du chloroforme sur le rein, p. 1359).

Les deux causes d'ailleurs y pourraient s'associer, la septicémie appendiculaire préparant les lésions que le chloroforme achève (Aubertin).

II. — NÉPHRITES AIGUËS PASSAGÈRES

I. Les néphrites aiguës passagères se reproduisent *expérimentalement* avec tous les toxiques que nous avons déjà signalés; c'est une question de dose calculée pour chaque animal.

On constate alors des lésions dont le caractère parcellaire régional est assez indiqué, quoique cependant le poison ayant agi d'une manière moins brusque et souvent plus lente, répartisse son action d'une façon plus générale. La systématisation des lésions est moins évidente aussi.

Macroscopiquement, les reins sont toujours un peu tendus, en état d'hyperémie, aspect banal qui indique la vaso-dilatation plus ou moins marquée qui accompagne tout processus réactionnel.

A l'examen histologique, cette congestion, assez variable d'ailleurs, se constate au niveau des glomérules, des capillaires intertubulaires, des vaisseaux de la pyramide. Les glomérules, dans la néphrite cantharidienne légère, ne présentent d'altérations vraiment appréciables que

si on a laissé l'animal vivre plusieurs jours. — Anses glomérulaires dilatées, contenant souvent quelques amas leucocytaires. Légère tuméfaction des cellules endothéliales dont quelques-unes peuvent desquamer. Parfois aussi, accumulation discrète de leucocytes autour des vaisseaux du pédicule artériel. — Lyon a constaté des altérations à peu près équivalentes dans la néphrite toxique diphtérique.

Le plus souvent, en dehors de ces cas, les glomérules paraissent tout à fait indemnes, mise à part bien entendu la dilatation congestive des anses capillaires, qui est loin d'être la règle.

Les lésions tubulaires paraissent plus évidentes et s'observent avec plus ou moins d'intensité dans tous les faits, quel que soit le toxique employé ; elles s'accompagnent habituellement de la formation de cylindres granuleux, on peut même parfois observer une exsudation légère de globules rouges. Le tissu interstitiel peut réagir en ce sens qu'on voit souvent apparaître en des points limités autour des capillaires intertubulaires, sous la capsule ou contre les glomérules, des traînées leucocytaires accumulées en petits amas discrets, petites cellules mononucléées qui peuvent aussi bien avoir été déversées comme suite de la dilatation des vaisseaux ou nées sur place par prolifération du tissu conjonctif irrité. Cette réaction n'a rien de spécifique, on peut la voir aussi bien se produire avec la cantharidine que par le mercure ; elle est l'indice d'une irritation locale qui a pu se mettre en valeur et n'a pas été annihilée par l'action sidérante d'un toxique violent. Est-il besoin de revenir sur ce fait déjà amplement démontré que, dans ces cas pas plus que dans les néphrites suraiguës, nous n'avons constaté les altérations purement interstitielles que certains auteurs ont décrites dans les néphrites humaines.

En résumé, ces lésions expérimentales sont essentiellement diffuses, et en admettant que pour certains cas l'atteinte glomérulaire ait été la lésion princeps, elle ne reste pas limitée en ces points, et dans nombre d'autres, les plus nombreux certainement, elle paraît faire défaut.

Un dernier point d'une grosse importance mérite d'être signalé, c'est la *rapidité avec laquelle les lésions se réparent.* Tous les expérimentateurs ont insisté à juste titre sur ce fait, Thorel principalement en a montré les preuves histologiques, et il est de constatation banale, si on laisse survivre un animal auquel on a provoqué une néphrite légère, dûment constatée par les troubles sécrétoires, de voir combien vite s'opère la *restitutio ad integrum*.

II. Les néphrites aiguës passagères par poisons exogènes, ne

peuvent guère s'observer chez l'homme; le propre de ces lésions est précisément leur caractère passager et, à moins d'une complication imprévue qui pourrait occasionner la mort, leur étude ne peut être poursuivie qu'assez rarement.

Les descriptions anatomo-pathologiques des néphrites passagères ont été fondées uniquement sur les constatations faites aux autopsies de sujets morts dans les premières périodes des maladies infectieuses. L'atteinte rénale paraissait peu accentuée cliniquement et comparable aux cas dans lesquels la maladie évoluant d'une façon favorable on assiste, après une phase plus ou moins longue, à la rétrocession complète des troubles rénaux.

Les lésions macroscopiques décrites dans ces cas sont éminemment variables, et si parfois des formes caractéristiques se présentent plus fréquemment dans certaines affections, l'observation courante prouve qu'il n'y a là rien d'absolu, des aspects divers pouvant se présenter dans la même maladie. Les reins sont habituellement augmentés de volume, lisses, pesants, pâles ou congestionnés ou de teinte intermédiaire.

Les altérations histologiques sont classées sous trois formes un peu schématiques, suivant certaines prédominances, et dans la majorité des cas ces aspects se confondent bien souvent.

On décrit ainsi les *néphrites congestives*, les *néphrites avec prédominance des phénomènes de diapédèse*, les *néphrites dégénératives*.

a) Les NÉPHRITES CONGESTIVES sont caractérisées par une vaso-dilatation plus ou moins marquée des vaisseaux et capillaires du rein, très variable d'ailleurs suivant les lobules examinés. Certains glomérules présentent en totalité ou en partie leurs anses distendues par le sang. Parfois même, des capillaires se rompent et le sang s'épanche entre la capsule et le bouquet vasculaire, gagnant aussi le tube contourné sous-jacent. Les capillaires intertubulaires plus ou moins dilatés, suivant l'intensité du processus congestif, peuvent aussi se rompre et il se forme dans le tissu interstitiel de petits foyers hémorragiques, ordinairement très limités, soit dans la médullaire, soit dans la corticale. Les cellules sécrétrices sont plus ou moins lésées, mais habituellement les altérations restent minimes, — état granuleux du protoplasma et légère transsudation de granulations protoplasmiques dans la cavité tubulaire; — ces cellules sont parfois infiltrées de petites particules jaune brunâtre, résidu probable de la destruction des globules rouges. La lumière des tubes contient un exsudat muqueux ou réticulé,

emprisonnant des débris granuleux, des globules rouges et des cellules lymphatiques exsudées.

b) Les NÉPHRITES AVEC PRÉDOMIMANCE DES PHÉNOMÈNES DE DIAPÉDÈSE appartiennent plutôt aux reins qui se présentent avec un aspect un peu pâle, œdémateux ou marbré de taches blanchâtres qui tranchent sur le reste de l'organe.

A l'examen histologique, l'infiltration leucocytique paraît prédominante, les cellules lymphatiques étant réunies sous forme d'amas nodulaires ou infiltrées entre les tubes sur une grande longueur. Au niveau des glomérules, les anses vasculaires peuvent être en partie remplies et plus souvent écartées par des amas leucocytaires, la cavité endocapsulaire restant habituellement libre. A la périphérie de la capsule de Bowman, on trouve les mêmes éléments disposés sur une ou plusieurs rangées, pressés contre la capsule et dissociant légèrement les tubes à une certaine distance.

Ailleurs, il existe comme un manchon autour de l'artère afférente du glomérule.

Cette variété de néphrite, dite lymphomateuse (Wagner), fut considérée pendant une longue période comme le type de la néphrite aiguë (Traube, Klebs et Kelsch). Biermer, Wagner, Coats, Hortolès la décrivent dans les premières phases de la néphrite scarlatineuse et, plus récemment, Councilman en fait une variété spéciale dite néphrite interstitielle aiguë.

Lorsque les infiltrations leucocytiques ont atteint un certain degré, il est fréquent de voir apparaître de petits abcès à la surface du rein; dans beaucoup de cas, par conséquent, ces phénomènes de diapédèse ne paraissent être que le début, le point de départ de réactions pyogéniques.

Les altérations des cellules épithéliales des tubes sécréteurs regardées comme accessoires ne font jamais défaut.

c) Les NÉPHRITES DITES DÉGÉNÉRATIVES, telles qu'on les envisageait dans les descriptions classiques, ne ressortissent pas au groupe des néphrites dites passagères; les lésions constatées pouvant aller jusqu'à la nécrose de coagulation indiquent, comme nous l'avons vu, qu'elles appartiennent aux groupes des néphrites suraiguës.

Est-il besoin alors de décrire un type à part dans lequel les lésions épithéliales semblent prédominantes?

Ces lésions, nous le savons, existent toujours associées, suivant un degré très variable, aux phénomènes congestifs ou diapédétiques;

mais si, dans certains cas, ceux-ci sont absents ou très atténués, elles restent seules alors comme preuve de l'action nocive subie par le rein.

D'ailleurs, il est bien rare de voir des types nettement tranchés; ils se trouvent bien souvent combinés sur un même rein, et les aspects diffèrent presque toujours suivant les points du parenchyme que l'on observe.

Ajoutons que toutes ces variétés de néphrites ont un caractère commun, c'est l'*intégrité relative du glomérule.* Les altérations congestives paraissent purement mécaniques et se réparent vite, les phénomènes de diapédèse indiquent un processus plus irritatif; mais, même dans ces cas, on ne constate pas de réactions vraies des cellules endothéliales. Nous avons vu dans les néphrites suraiguës combien ces lésions étaient difficiles à apprécier, et, sans vouloir préjuger les désordres que nous indique l'exploration fonctionnelle du rein, nous pouvons dire que nos moyens actuels d'investigation ne nous permettent pas de trouver toujours la signature anatomique des troubles constatés dans ces néphrites légères, troubles d'ailleurs peu marqués ordinairement; et il semble que les altérations glomérulaires, pour être bien mises en évidence, nécessitent l'intervention d'une action nocive plus intense ou de plus longue durée.

Bien qu'on rencontre plus fréquemment certaines formes de ces néphrites prédominantes dans telle ou telle infection, il est impossible de tenter une classification rigoureuse en types tranchés, suivant les causes étiologiques établies. Il est certain que, dans la pneumonie, on voit plus fréquemment la forme congestive, mais elle existe aussi dans la néphrite précoce de la scarlatine, de la variole, de la fièvre typhoïde, de la diphtérie. De même, la forme diapédétique, décrite surtout dans la scarlatine, l'érysipèle, peut se présenter dans la variole, la fièvre typhoïde, etc., et la forme dégénérative appartient indistinctement à toutes ces infections. C'est qu'en effet il ne paraît pas que ces diverses maladies agissent sur le rein, au début de leurs manifestations, d'une manière réellement élective. Le rein est lésé au même titre que les autres organes, avec plus de fréquence peut-être, étant donné son rôle d'émonctoire, mais les réactions qu'il présente existent au même titre que celles que l'on peut constater dans le poumon, le foie, etc. La néphrite congestive correspond ainsi à un processus souvent général, tel qu'on le trouve à la période aiguë de maladies infectieuses.

Dans d'autres circonstances, un malade meurt dans les premières périodes d'une maladie infectieuse, scarlatine, typhoïde, etc., du fait

de complications graves caractérisant un état septicémique. Aux phénomènes de congestion plus ou moins marquée et aux lésions dégénératives variables qui frappent les épithéliums s'adjoint une infiltration cellulaire qui, nous l'avons dit, n'est bien souvent que le début de la formation de petits abcès. Le rein présente ici les lésions banales d'une infection septicémique, conditionnées par l'allure et la gravité de cette infection, mais il n'y a rien là qui appartienne en propre à une maladie plutôt qu'à une autre.

III. — NÉPHRITES SUBAIGUËS

Ces formes peuvent avoir une étiologie nettement définie et constituer alors une localisation spéciale, une complication prédominante qui survivra aux autres manifestations de la cause provocatrice. Elles peuvent ainsi évoluer d'un seul trait, les lésions subissant une marche progressive qui peut aboutir en un temps variable (semaines ou mois) à l'insuffisance rénale.

Dans d'autres circonstances l'évolution est plus lente, quelquefois discontinue, procédant par poussées successives, et, tous les intermédiaires entre les formes à marche relativement rapide et les formes lentes qui constituent la néphrite chronique, peuvent se rencontrer.

S'il est possible, dans certains cas, de décrire des formes suivant une étiologie nettement déterminée, scarlatine, typhoïde, diphtérie, etc., et de rechercher si à cette cause correspondent des altérations histologiques spéciales, dans beaucoup d'autres cas, par contre, ces causes nous échappent. Certaines sont très discutées (action du froid, par exemple); d'autres agissent suivant un mécanisme encore très hypothétique (grossesse), au point que nombre d'auteurs nient leur influence réelle.

La difficulté d'une description anatomique d'après les causes morbides incriminées, augmente quand on se trouve en présence de néphrites à évolution prolongée. Certaines maladies, comme le paludisme, permettent, il est vrai, d'expliquer par un parasitisme, toujours présent, évoluant soit insidieusement, soit par attaques répétées, l'évolution progressive des altérations rénales. Mais la continuité d'action des maladies infectieuses d'une durée limitée (scarlatine, typhoïde, diphtérie, etc.) ne saurait se comprendre. Au delà d'une période assez courte, surtout lorsqu'après une sorte de rétrocession de l'albuminurie on assiste à de nouvelles reprises, on est le plus souvent forcé

d'admettre la superposition de causes distinctes, dont la nature exacte est souvent impossible à apprécier. On ne peut dans ces cas que constater le résultat sans pouvoir dire la part effective qui revient à chaque cause dans le déterminisme des lésions rénales.

Malgré tout, nous pourrons, en nous conformant à la division proposée plus haut, décrire les principaux aspects des néphrites subaiguës, suivant leur étiologie, au moins dans les cas bien tranchés.

NÉPHRITE SCARLATINEUSE

Parmi les causes des néphrites subaiguës, il n'en est pas de mieux établies que la scarlatine. Et si, comme nous l'avons déjà vu, les altérations rénales qui peuvent apparaître à la période aiguë de cette affection n'ont aucun caractère spécifique, par contre, la néphrite qui survient pendant son décours présente dans ses caractères anatomiques une véritable autonomie.

Suivant la classification de Leichtenstern, on décrit généralement au point de vue *macroscopique* trois types de rein scarlatineux : 1° Le *type d'hyperémie diffuse*, divisé en deux variétés suivant que la teinte rouge et le volume du rein sont plus ou moins accentués. 2° Le *type anémique*, gros rein blanc d'aspect grisâtre ou jaunâtre, quelquefois mou et œdémateux, d'autres fois dur, lardacé. 3° Le *type hémorragique* intermédiaire aux précédents, d'aspect bigarré, tacheté, qui tient à l'hyperémie, aux hémorragies et aux dégénérescences tubulaires. Leichtenstern a soin d'ajouter d'ailleurs que cette division est purement macroscopique, les lésions microscopiques restant sensiblement les mêmes.

Les variétés hyperémiques et hémorragiques se rencontrent plutôt dans les néphrites à évolution très rapide. Le type le plus souvent rencontré lorsque la néphrite se prolonge est le suivant.

A l'autopsie, le rein est presque toujours volumineux, blanc grisâtre ou complètement blanc, quelquefois un peu jaunâtre, et se décortique avec beaucoup de facilité. A travers la capsule, on distingue de petites taches opaques, tantôt crayeuses, tantôt jaunâtres, avec des pinceaux vasculaires et des points ecchymotiques. Cette disposition se retrouve sur une section du rein, avec cette différence que les taches paraissent allongées ou sinueuses au lieu d'être arrondies. Elles correspondent à la coupe des tubes contournés dont le revêtement épithélial est complètement modifié et la cavité remplie des produits d'exsudation divers.

La substance corticale est toujours très épaissie et se fond sans limite nette avec la médullaire ; elle prend ainsi une couleur blanc jaunâtre ou rosée chair d'anguille, mouchetée, bigarrée.

Sur des coupes faites perpendiculairement à la direction des irradiations médullaires, on retrouve la topographie générale des lobules rénaux, avec les irradiations au centre et les glomérules à la périphérie. Mais ce qui attire le plus l'attention, c'est la *dimension insolite* et l'*aspect réfringent* des glomérules qui ont doublé et triplé de volume. Colberg un des premiers, d'après Bartels, aurait constaté cette hypertrophie si remarquable de l'appareil glomérulaire.

Seymour Chapman, dans une étude très documentée assez récente, précise ainsi les diverses variétés d'aspect de la glomérulite et leur genèse :

Au début, c'est la prolifération de l'endothélium capsulaire qui paraît la lésion la plus marquée et la plus constante ; elle commence habituellement au point le plus éloigné de l'artère afférente et ne s'étend que progressivement à toute la circonférence. Les cellules endothéliales, d'abord arrondies, se tassent et s'allongent à mesure que de nouvelles couches se superposent (fig. 340).

Dans quelques cas, assez rares d'ailleurs, on peut voir la basale de Bowman subir la transformation hyaline ; elle est homogène, translucide, épaissie, sans que l'endothélium de recouvrement paraisse subir d'altération.

L'endothélium périvasculaire réagit aussi, et ses éléments néoformés viennent, en certains points, se souder aux cellules émanées de la capsule. Chapman a recherché s'il existait une trame fibrineuse dans l'espace endocapsulaire, et, dans tous les cas qu'il a examinés, la fibrine faisait toujours défaut. D'ailleurs, à part quelques éléments desquamés et des débris ou masses granuleuses qui paraissent provenir de la désintégration des cellules du col urinifère du glomérule, il n'y a que peu ou pas d'exsudat.

Le bouquet glomérulaire volumineux peut être lésé en totalité ou en partie. Certains capillaires ont leurs parois épaissies, d'autres sont oblitérés par de petites masses amorphes que l'on considère comme des thrombus hyalins ; d'autres contiennent quelques placards granuleux libres ou adhérents aux parois, dérivant vraisemblablement de la dégénérescence des cellules de l'endothélium du capillaire. Beaucoup plus souvent, les limites des anses capillaires sont masquées par de nombreux éléments cellulaires, à noyau ovale ou irrégulier, assez clair, situés au sein d'un protoplasma vaguement granuleux, sans

limites très nettes. On discute beaucoup sur l'origine de ces éléments, et la plupart des auteurs s'accordent actuellement pour les faire dériver de la prolifération de l'endothélium capillaire. On voit aussi

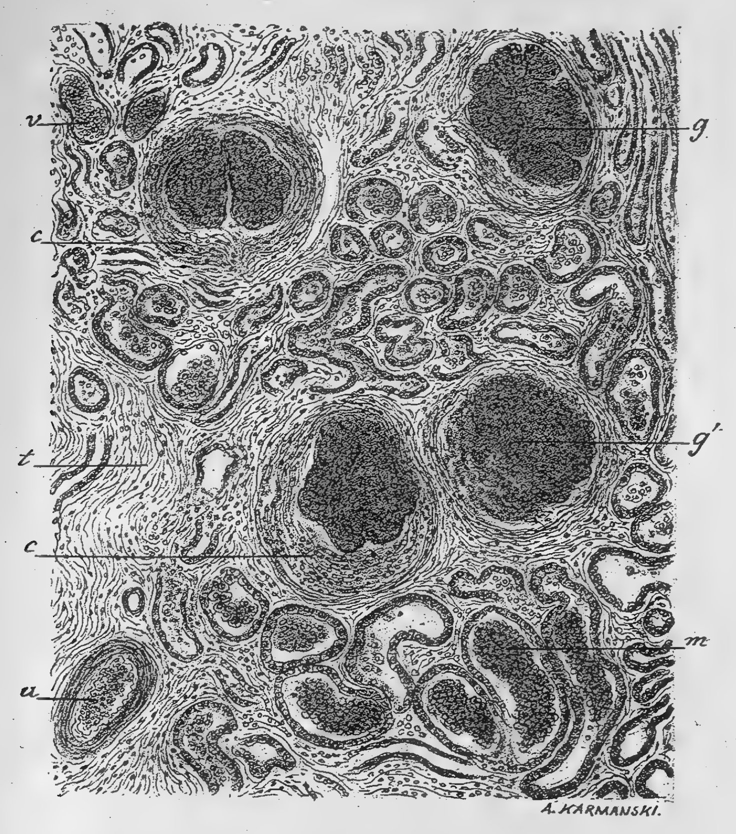


Fig. 340. — Néphrite subaiguë. (Brault.)

Les glomérules *g*, *g'*, hypertrophiés présentent surtout une prolifération très considérable de l'endothélium de la capsule de Bowman, *c*, *c*, qui forme ainsi une série de couches concentriques Le bouquet vasculaire un peu réduit et comme en voie de rétraction dans certains glomérules (partie gauche de la figure) est en *g'* en voie de prolifération. Le tissu conjonctif, *t*, formé de fibrilles assez déliées, est en voie d'hypergénèse.

Les tubes sécréteurs sont plus ou moins lésés, en général leur épithélium parait plutôt diminué de hauteur, la cavité canaliculaire est agrandie et contient des exsudats, *m*.

v, capillaires dilatés.

a, artère dont la couche externe est un peu épaissie.

en certains points des amas leucocytaires, des flocules dilatés contenant de nombreuses hématies.

Tous les cas qui ont servi à la description de ces lésions glomérulaires avaient eu une durée relativement courte, ne dépassant pas 45 à 50 jours.

Lorsque l'évolution est plus lente, les réactions cellulaires du glomérule se mettent mieux en valeur. On voit alors la prolifération des cellules de la capsule de Bowman être très marquée et leurs assises superposées venir rejoindre les cellules de la couche périvasculaire établissant ainsi une symphyse partielle ou totale entre le bouquet vasculaire et la capsule. Le glomérule lui-même peut avoir ses anses presque complètement oblitérées.

Les vaisseaux afférent et efférent sont souvent dilatés, présentant parfois un certain degré de dégénérescence hyaline de leurs parois.

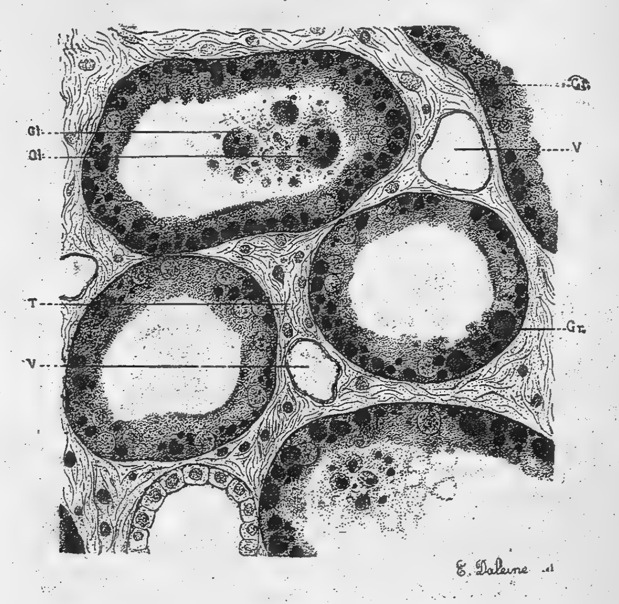


Fig. 311. — Lésions des cellules des tubes contournés dans une néphrite subaiguë. (Brault.)

Tous les tubes sont dilatés, les cellules sans limites axiales semblent avoir fusionné, le protoplasma formant une masse continue où les noyaux sont irrégulièrement distribués. Le bord libre du revêtement épithélial présente de place en place un aspect strié.

Gr, granulations de graisse dont quelques-unes sont très volumineuses.

Cl, *Cl*, cellules lymphatiques chargées de granulations graisseuses mêlées à des débris protoplasmiques et à des exsudats réticulés.

V, V, capillaires intertubulaires.

T, tissu conjonctif épaissi.

Cette dégénérescence hyaline, signalée par Litten, Klein, Fischl, atteint surtout la membrane interne. L'adventice est souvent entourée d'un manchon de cellules mononucléées qui paraît se condenser autour de l'artère afférente.

La surface externe de la capsule de Bowman est souvent doublée d'une couche de cellules lymphoïdes, d'autres fois épaissie, comme

disséquée, de sa partie externe partent de fins tractus qui se continuent avec des faisceaux fibreux dispersés dans le labyrinthe.

Les *tubes contournés* sont plus ou moins lésés, mais ne restent jamais intacts; les altérations varient suivant les régions. On constate rarement un degré de dégénérescence aussi marqué que celui que nous avons décrit dans les néphrites suraiguës. La plupart des cellules restent adhérentes à leur basale, les noyaux sont encore faciles à colorer. Mais, à côté de tubes peu touchés, d'autres ont leur épithélium en voie de désintégration granuleuse et granulo-graisseuse — état vacuolaire, destruction de la partie superficielle, débris plus ou moins nombreux dans la cavité tubulaire — (fig. 341).

Les *tubes droits* sont relativement sains; beaucoup d'entre eux contiennent des cylindres granuleux opaques et cireux.

Le *tissu intertubulaire* peut être très apparent en certains points, suivant les cas, on constate de petites plaques fibreuses mal limitées, formées d'un tissu fibrillaire assez lâche, ponctué de traînées leucocytaires qui s'irradient sans ordre entre les tubes voisins. De ces centres fibroplastiques partent des irradiations qui viennent rejoindre les glomérules et les vaisseaux qui s'y abouchent.

Les vaisseaux du parenchyme ne sont guère altérés; dans quelques cas on observe des dilatations capillaires qui peuvent aller jusqu'au raptus hémorragique.

NÉPHRITE DIPHTÉRIQUE

Les observations cliniques déjà anciennes de Grégory, de Rayer, de Lecorché et Talamon, de Labadie-Lagrave, de Vignerot indiquent nettement la diphtérie comme une cause probable de néphrite prolongée. Par contre, les examens anatomo-pathologiques sont assez rares, surtout lorsqu'on les compare à ceux que nous fournit la néphrite diphtérique aiguë.

Nous pouvons cependant par l'expérimentation juger de l'action prolongée de la toxine diphtérique sur le rein.

D'après les expériences de G. Lyon, dans l'intoxication subaiguë on voit se constituer dans les glomérules des sortes de kystes, le plus souvent hémorragiques et variables comme dimensions. Les uns sont situés au milieu du bouquet vasculaire et compriment excentriquement les capillaires, d'autres superficiels font saillie dans la cavité endocapsulaire, d'autres plus volumineux comprennent tout le glomérule. La capsule est le plus souvent épaissie, l'endothélium qui la tapisse restant assez net. Par contre, l'épithélium périvasculaire est en voie

de multiplication : ses cellules gonflées, granuleuses se superposant en assises plus ou moins épaisses. Les capillaires ont leurs parois souvent indistinctes, leurs cavités étant remplies d'éléments nucléés en voie de dégénérescence.

Les lésions tubulaires sont moins marquées que dans les cas aigus; elles sont surtout prédominantes au niveau des tubes contournés et des anses ascendantes de Henle. De nombreux cylindres et des débris épithéliaux s'y trouvent collectés, de même que dans les tubes droits; certains de ces cylindres peuvent se calcifier à la longue.

La réaction proliférative du tissu interstitiel est toujours assez accusée; elle se manifeste soit par une infiltration lymphocytaire souvent prédominante au niveau du pôle vasculaire du glomérule, soit même par une réaction fibroblastique plus ou moins accusée; les deux aspects coexistent habituellement.

Claude insiste davantage sur l'altération des vaisseaux caractérisée par une *endo-périartérite* qui atteint surtout les artérioles de moyen calibre ainsi que les artérioles tubulaires. Dans les cas à marche subaiguë observés par cet auteur les lésions glomérulaires étaient assez accentuées. Les glomérules en voie de transformation fibreuse, les uns complètement, d'autres atteints seulement en partie, montraient de petites plaques fibreuses entre les capillaires, le bouquet et la capsule étant adhérents sur une étendue limitée. Cette réaction fibreuse glomérulaire peut d'ailleurs manquer dans quelques cas; mais, pour Claude, ce qui existe toujours c'est l'endo-périartérite. Le tissu conjonctif péritubulaire lui aussi est en prolifération plus ou moins abondante.

Les observations de néphrites diphtériques subaiguës, chez l'homme, sont beaucoup moins précises. Cornil, après avoir décrit les altérations aiguës, ajoute que, lorsque la maladie se prolonge et si le malade succombe au bout de dix, quinze, vingt jours, on pourra exceptionnellement trouver une dégénérescence granuleuse partielle des cellules épithéliales et même une réaction légère du tissu conjonctif.

Pour Kahlden, les lésions glomérulaires se manifesteraient surtout dans les formes prolongées de l'intoxication diphtérique. Mais ce que nous savons de la répartition des lésions dans la phase aiguë nous permet de penser que les lésions tubulaires et conjonctives sont loin d'être au second plan, et qu'il y a probablement aussi une certaine prédominance dans les réactions vasculaires.

NÉPHRITE TYPHIQUE

De même que pour la diphtérie, si les observations cliniques très probantes de Hardy, Griesinger, Guéneau de Mussy, Bouchard, Gilles, Didion, Bamberger, Bonifas, Vignerot, etc., permettent d'assurer que la fièvre typhoïde doit être regardée comme une cause importante des néphrites subaiguës, par contre, les relations anatomo-pathologiques restent assez rares et peu précises. Lecorché et Talamon rapportent ainsi l'observation d'un malade atteint d'une néphrite dont une fièvre typhoïde pouvait seule être la cause; la mort survint au bout de deux ans; à l'autopsie on trouva des reins un peu diminués de volume déjà indurés, granuleux. La corticale paraissait d'épaisseur normale, semée de points opaques, il existait des kystes assez nombreux. La médullaire était anémiée, les pyramides diminuées de hauteur. L'examen histologique ne fut pas mentionné.

NÉPHRITE GRAVIDIQUE

L'influence de la grossesse dans le déterminisme d'une néphrite et son passage à l'état subaigu ou chronique a été l'objet de nombreuses discussions.

Bartels, Dickinson décrivirent d'abord, sous le nom de néphrite parenchymateuse aiguë, un état particulier du rein pendant la grossesse que Leyden et beaucoup d'autres auteurs démontrèrent être lié à une simple surcharge graisseuse de l'épithélium rénal. Chirié a fait une mise au point très documentée de cette question il y a peu de temps (voir p. 1194). Puis on a successivement décrit comme néphrite gravidique des reins éclamptiques et des reins d'infection puerpérale, si bien que certains auteurs comme Rosthorn rejettent les cas dénommés néphrites de la grossesse. Malgré tout, il existe des faits entièrement indépendants de l'éclampsie et de l'infection puerpérale, dans lesquels des altérations rénales pouvant entraîner la mort à plus ou moins brève échéance, représentent les types tout à fait nets de la néphrite subaiguë.

Une observation, due à Gaucher et Sergent, nous montre ainsi un cas à évolution prolongée ayant duré dix-huit mois environ.

Les reins se présentaient sous l'aspect macroscopique de gros reins blancs pesant 200 et 300 grammes; leur surface de couleur bigarrée était régulière, sans granulations ni kystes. A l'examen

microscopique, la couche corticale présentait un grand nombre d'îlots de sclérose irradiant toujours d'un centre formé par un groupe de glomérules. Ces glomérules étaient profondément altérés : les uns déjà transformés en petits blocs fibreux, les autres simplement atrophiés et partiellement détruits; la capsule de Bowman était épaissie, fibreuse, comblant en partie la cavité et refoulant le glomérule dont le bouquet vasculaire ratatiné était infiltré de cellules lymphatiques qui fusaient entre ses anses et se prolongeaient sur le bourgeonnement fibroïde de la capsule. Dans les îlots fibreux les tubes urinifères étaient à peine visibles, tantôt complètement atrophiés, tantôt étranglés et moniliformes. Ces îlots envoyaient des irradiations fibreuses plus ou moins denses qui s'étendaient, d'une part, jusque sous la capsule corticale, et d'autre part vers la région médullaire en suivant la direction des vaisseaux et des tubes.

Dans les zones respectées par la cirrhose, les glomérules étaient tantôt manifestement hypertrophiés, tantôt atrophiés et en voie de transformation fibreuse; à leur niveau dans ce dernier cas, la capsule de Bowman présentait à sa surface externe un manchon de leucocytes et de cellules conjonctives, véritable ébauche d'un îlot fibreux en formation.

Dans ces mêmes régions les parois des tubes étaient souvent épaissies, tandis que leur épithélium était irrégulier, abrasé, tuméfié ou graisseux.

Les lésions vasculaires étaient tout à fait accessoires et secondaires. Ce n'était guère qu'au niveau des îlots scléreux qu'on pouvait constater l'existence de périartérites en général peu accentuées.

Rien d'intéressant dans la zone médullaire, les tubes droits contenaient des cylindres.

NÉPHRITE A FRIGORE

Parmi les causes capables de provoquer une néphrite subaiguë à évolution souvent prolongée, on a surtout cité l'influence du froid et la néphrite *a frigore* se trouvait classée sur le même rang que la néphrite scarlatineuse, les lésions constatées ayant une très grande analogie.

On incriminait ainsi, d'une part, l'influence *lente et prolongée du froid humide*, auquel on ajoutait d'autres facteurs étiologiques : alcoolisme (Rayer, Christison), tuberculose (Chauffard); d'autre part, l'influence du coup de froid unique et brusque. Dans ce dernier cas, le froid peut agir à titre de cause occasionnelle, localisant sur le rein

une infection latente ou déjà manifeste, réveillant parfois une néphrite ancienne; enfin, par un mécanisme détourné pouvant provoquer une décharge toxique ou infectieuse sur le rein.

C'est ainsi que bien souvent la néphrite dite *a frigore* cache une néphrite syphilitique secondaire, le froid n'agissant que comme cause adjuvante et de localisation (Dieulafoy, Chauffard, Rénon). Considérée ainsi, la néphrite *a frigore* subaiguë n'a plus la valeur qu'on lui assignait autrefois.

Expérimentalement, Wertheimer a montré qu'à la suite de la réfrigération périphérique, le rein est non congestionné, mais en vaso-constriction. Delezenne, puis Castets ont établi en outre que sous l'influence du froid il y a tout d'abord diminution de la perméabilité rénale, puis hypertoxicité des humeurs et des tissus, peut-être aussi septicémie d'origine intestinale.

Siegel, en exposant au froid, en contact direct avec la glace, un rein mis à nu, constate une néphrite hémorragique. Immergeant l'arrière-train de chiens dans de l'eau à 4 degrés centigrades, il provoque des altérations rénales caractérisées par de la dégénérescence graisseuse des épithéliums tubulaires, une coloration nucléaire insuffisante, de la disparition des noyaux et parfois des lésions interstitielles.

NÉPHRITES PALUDÉENNES

Nous devons surtout à Kelsch et Kiener de bien connaître les différents aspects de la néphrite paludéenne. Elle peut avoir, dans ses manifestations subaiguës, une marche relativement courte, dans d'autres cas, au contraire se prolonger, établissant comme un terme de passage avec les néphrites chroniques lentes.

L'étude de ces cas nous sera particulièrement utile, parce qu'elle nous montrera l'action indiscutable d'une seule cause pendant un temps quelquefois très prolongé.

a) Dans un premier type dont la durée oscille entre deux à rois mois, forme subaiguë à marche relativement assez courte se développant habituellement dans la première période de l'impaludisme, les reins à l'autopsie sont augmentés de volume, leur poids oscillant entre 350 et 450 grammes dans les observations de Kelsch et Kiener. La surface extérieure est lisse, sans bosselures, la capsule est quelquefois un peu adhérente, la consistance de l'organe généralement un peu augmentée.

A la coupe, la substance corticale paraît légèrement épaissie, d'une teinte rougeâtre ou gris rougeâtre, parfois ponctuée de taches blanchâtres serties d'une zone ecchymotique, ou dans d'autres cas striée de taches hémorragiques. Mais ce qui domine, c'est une coloration terne gris rougeâtre, due surtout à l'infiltration pigmentaire de la glande.

Les pyramides sont rouge sombre, surtout au niveau de la zone limitante, et à la loupe on y distingue des filets de même coloration, quelquefois ocreux et dus à des infarctus hémorragiques intratubulaires.

Examen histologique. — A un faible grossissement, ce qui frappe surtout, ce sont les phénomènes congestifs. Les capillaires et les vaisseaux sont largement dilatés, les épithéliums tubulaires apparaissent sombres, infiltrés de matières pigmentaires, les tubes sont remplis d'exsudats coagulés en cylindres.

A un examen plus attentif, on se rend compte que les lésions glomérulaires sont parfois très accusées. Les glomérules volumineux paraissent infiltrés de nombreux éléments néoformés qui arrivent à masquer le contour des anses capillaires. La capsule de Bowman est épaissie, formée d'un feutrage de fibres conjonctives superposées et séparées par des infiltrats de petites cellules. Parfois l'endothélium capsulaire se multiplie et vient pousser des prolongements qui entrent en contact avec les cellules du bouquet vasculaire.

Ces réactions glomérulaires, qui peuvent présenter des aspects très variés suivant la prédominance des proliférations endothéliales, aboutissent peu à peu à l'édification de tissu conjonctif et à la transformation progressive du glomérule.

Il est d'ailleurs à remarquer que ces altérations glomérulaires se montrent très inégalement réparties. A côté de points où l'on voit des glomérules presque complètement fibreux, et ceux-ci pouvant se rencontrer dans des formes de durée assez courte, il en est d'autres à peine touchés ou qui présentent des altérations d'apparence récente.

Les lésions des tubes sécréteurs ne font jamais défaut, elles existent aussi par zones irrégulières. Le seul fait à retenir réside dans l'infiltration fréquente des éléments épithéliaux par des pigments ferriques.

Les altérations cellulaires, à part cette infiltration, n'ont aucun caractère particulier; comme dans beaucoup d'autres néphrites, on constate les mêmes dégénérescences aboutissant à l'insuffisance progressive de territoires plus ou moins étendus.

Le tissu conjonctif péritubulaire participe aussi aux phénomènes

inflammatoires. Suivant les cas, on voit des fibrilles fines et déliées infiltrées d'éléments lymphocytaires réparties en bandes assez minces entre les tubes et autour des glomérules. Dans d'autres cas, la réaction lymphocytaire paraît prédominante, les éléments néoformés s'agminant en nodules compacts assez étendus, mais sans qu'il y ait vraiment de nodules infectieux pouvant suppurer.

Toutes ces lésions se détachent sur un fond congestif toujours évident, marqué par la distension des capillaires, l'accumulation de sang dans les gros vaisseaux, et même des infarctus hémorragiques dans les tubes collecteurs.

Soldatow a décrit un autre aspect des reins paludéens. Il a observé ces organes augmentés de volume, semés de taches ordinairement petites et très confluentes, d'autres fois assez grosses et beaucoup moins nombreuses. Ces taches correspondent pour cet auteur à des infiltrats lymphocytaires qui, nés dans le tissu intertubulaire, peuvent déborder sur les éléments voisins, glomérules, vaisseaux et tubes. Jamais Soldatow n'a observé de points de suppuration, mais, quand le processus est plus avancé, on voit se constituer une néoformation conjonctive aux dépens des infiltrats lymphocytaires.

b) Dans un second type la marche évolutive est plus lente. Le poids des reins reste très au-dessus de la normale; leur consistance est assez molle; leur surface est lisse, de coloration blanc jaunâtre, d'autres fois blanc grisâtre. Plus souvent peut-être et lorsque la néphrite est plus ancienne, le rein, toujours augmenté de volume, paraît d'une teinte rougeâtre, et sur ce fond sont semées de *granulations* blanches ou jaunâtres, quelquefois très fines, d'autres fois assez larges, séparées par des intervalles de parenchyme rosé.

A la coupe, ces granulations apparaissent arrondies dans la substance corticale, allongées dans la médullaire; elles sont peu proéminentes sur la surface de section.

Ce type de néphrite, appelé encore *néphrite granuleuse*, présente aussi assez fréquemment des kystes quelquefois nombreux, mais ne dépassant pas le volume d'un grain de chènevis.

A l'examen histologique, on remarque tout d'abord une certaine opposition entre les portions qui constituent les granulations et le reste du parenchyme.

De forme arrondie dans la substance corticale, assez bien délimitées et de dimensions variables, petites et nombreuses ou larges et s'étendant jusqu'aux rayons médullaires, parfois confluentes, pouvant ainsi occuper un lobule entier, les granulations sont composées par des

tubes sécréteurs au sein desquels existent un ou plusieurs glomérules.

Dans la médullaire, mais surtout dans la zone intermédiaire, on voit ces granulations se prolonger sous forme de petites pyramides.

La zone de tissu qui entoure ces granulations paraît atrophiée, les tubes sont aplatis, les glomérules subissent la transformation fibreuse, le tissu conjonctif intertubulaire est plus ou moins développé, quelquefois dense et fibreux, dissociant le parenchyme rénal.

***

Le paludisme nous permet donc d'étudier une forme de néphrite subaiguë à marche lente, mais ce type de néphrite ne se rencontre pas uniquement dans ces cas, on peut le voir dans beaucoup d'autres circonstances; l'étiologie, d'ailleurs, en est très complexe et souvent impossible à déterminer. Indice d'une évolution toujours assez lente et procédant par atteintes discontinues, les altérations ne peuvent se constituer, à part certains cas particuliers, comme le paludisme, que sous l'influence de causes superposées et nécessairement variables.

Macroscopiquement, les reins peuvent se présenter sous des aspects un peu différents. Certains sont volumineux, d'un blanc jaunâtre ou grisâtre, parsemés de granulations. D'autres peuvent être diminués de volume ou même en état d'atrophie avec une coloration gris rosé.

La capsule est ordinairement facile à détacher, mais elle peut adhérer sur une assez grande étendue.

La surface extérieure du rein est très irrégulièrement parsemée de granulations, les unes à peine apparentes et visibles seulement à la coupe, d'autres plus grosses entourées parfois d'une zone dont la couleur tranche sur celle de la granulation, et qui paraît plus rouge ou gris rosé, lorsqu'elle contient des vaisseaux dilatés.

Dans quelques cas, les granulations sont assez volumineuses, hémisphériques ou aplaties, elles forment à la surface du rein de véritables tubérosités, d'où le nom de *néphrites tubéreuses* que leur donne Chauffard.

A la coupe, la substance corticale est souvent un peu diminuée de volume et présente à sa périphérie un aspect bosselé d'autant plus net que les granulations sont plus apparentes. Elle peut avoir une coloration grisâtre, mais souvent aussi elle est bigarrée; des taches jaunâtres alternant avec des zones plus teintées d'un rose violacé.

Les pyramides sont habituellement peu atteintes.

Examen histologique. — Le *tissu conjonctif* est souvent très hypertrophié et se présente dans sa distribution topographique sous des aspects variables. En certaines zones, il forme des placards assez étendus, il paraît déjà dense et pauvre en éléments cellulaires, traversé çà et là par quelques traînées de cellules lymphoïdes. Dans d'autres points, il est plus délié, fibrillaire, semé de nodules lymphocytaires plus compacts.

Cette hypertrophie du tissu conjonctif est une altération fréquente au cours des néphrites subaiguës d'allure assez lente, le rein conservant sa forme et ses dimensions, malgré que la substance corticale paraisse légèrement amoindrie. Cependant son volume et son poids sont sensiblement les mêmes; l'augmentation du tissu fibreux arrivant à compenser l'atrophie de la glande.

Mais il n'y a pas de balancement véritable entre ces deux processus, ils n'évoluent certainement pas en sens inverse l'un de l'autre. Le tissu conjonctif ne comble pas les vides, pas plus qu'il ne comprime et atrophie la glande en se rétractant. Son épaississement présente donc, comme Brault l'a maintes fois répété, une disposition anatomique de détail sans aucune importance, au point de vue de la marche de l'affection. Qu'il y ait plus ou moins de tissu fibreux dans le labyrinthe autour des glomérules, cela importe peu si les tubes contournés et les glomérules présentent des lésions minimes et suffisent à assurer la sécrétion urinaire.

Les *glomérules* sont inégalement touchés, les uns paraissant normaux, d'autres manifestement lésés. Certains, très hypertrophiés, sont en quelque sorte comblés par la prolifération hyperplastique des épithéliums capsulaire et périvasculaire. D'autres subissent la transformation fibreuse et hyaline partielle ou totale, la capsule de Bowman épaissie et d'aspect feuilleté adhérant et se confondant avec le tissu connectif qui l'entoure.

Les *tubes contournés* sont eux aussi très irrégulièrement lésés. On en voit dans certaines zones scléreuses qui s'atrophient, la lumière canaliculaire étant très réduite, les parois presque accolées sur des épithéliums à peine visibles; d'autres au contraire, encombrés de détritus coagulés, se laissent dilater. A côté de ces zones, il existe des portions plus ou moins étendues où les tubes ont une apparence normale, mais parmi ceux-ci nombreux sont ceux dans lesquels un examen plus attentif révèle des lésions. D'ailleurs, de même que pour les glomérules qui, par la variabilité de leurs aspects lésionnels, marquent bien les étapes plus ou moins récentes du processus morbide

qui a touché le rein, de même les tubes contournés présentent des altérations où se voient mêlées les dégénérescences qui sont la marque d'un processus récent à allures assez rapide et celles qui indiquent manifestement une atteinte beaucoup plus ancienne.

Les *granulations* ne diffèrent en rien de celles que nous avons décrites à propos des néphrites paludéennes et sont composées des éléments habituels de la substance corticale du rein; ces éléments sont d'apparence normale ou augmentés de volume (tubes dilatés, glomérules hypertrophiés), les uns et les autres n'offrant d'altération très évidente. Par contre, les parties périphériques sont en retrait; on y trouve des tubes rares petits et comme perdus au sein du tissu conjonctif. Nous discuterons la signification de ces granulations à propos des atrophies rénales (voir p. 1319).

IV. — NÉPHRITES CHRONIQUES LENTES. — ATROPHIE RÉNALE.

Toutes les néphrites à marche lente ne se terminent pas par atrophie notable du rein. L'étude des néphrites subaiguës dont la durée se prolonge apprend que, sous l'influence des assauts répétés dont il est le siège, le rein diminue de volume, que, tout au moins, la substance corticale devient plus dense et que le tissu fibreux y est plus épais.

Dans les néphrites franchement chroniques, l'évolution entière embrasse toujours plusieurs années, et l'atrophie peut atteindre un tel degré que la membrane d'enveloppe touche presque la base des pyramides.

Nous pouvons ici décrire plusieurs types de néphrite chronique lente accompagnée d'atrophie rénale : la néphrite saturnine, la néphrite goutteuse et la néphrite paludéenne. Mais l'étiologie de ce groupe ne se réduit pas à ces trois causes; il en est beaucoup d'autres, souvent impossibles à déterminer d'une manière précise, elles ont ouvert le champ à d'amples discussions ayant trait surtout au mécanisme qui par la destruction de la glande conduit à l'atrophie rénale.

NÉPHRITE SATURNINE

CARACTÈRES MACROSCOPIQUES. — La *diminution de volume* des reins est toujours manifeste, pesant en moyenne de 80 à 100 grammes, quelquefois moins, 40 à 50 grammes, parfois plus.

Leur *couleur* varie dans des limites assez étendues, rouge sombre, gris rougeâtre, gris pâle ou légèrement jaune, teintes dépendant de

l'état des cellules et de la proportion des vaisseaux qui subsistent dans la glande.

On peut voir à la loupe des ecchymoses sous-capsulaires et de véritables points hémorragiques, indices d'un raptus congestif.

La capsule, souvent peu modifiée, parfois légèrement épaissie, laisse voir par transparence les irrégularités de la glande.

Sa surface extérieure est en effet bosselée, présentant parfois sur un fond grenu des saillies claires transparentes formées par des kystes.

Les granulations, de la taille d'un grain de mil, mais souvent aussi plus volumineuses, sont séparées par de fines bandelettes de tissu conjonctif gris bleuâtre qui entoure leur base, laissant leur sommet libre du côté de la capsule. Celle-ci ne fait corps avec le rein qu'au niveau des sillons du tissu conjonctif, et quand on pratique la décortication, il est difficile de ne pas arracher en même temps des fragments de substance rénale.

Les *kystes* sont fréquents, mais peuvent manquer. Leur volume, en général très petit, de la taille d'un *grain de semoule* ou de *sagou*, peut atteindre des dimensions notables.

Les petits kystes sont souvent assez nombreux; à quelque distance, on peut voir des kystes plus gros, surtout aux extrémités des reins; exceptionnellement il existe deux ou trois kystes volumineux uniloculaires, de la taille d'une mandarine, d'une orange et même davantage. Les kystes évoluent alors comme de véritables tumeurs surajoutées. La décortication entraîne parfois la rupture de ces kystes dont la paroi reste en partie accolée à l'enveloppe de l'organe; leur contenu est composé d'un liquide clair citrin à reflet jaunâtre.

On attribue une certaine importance à la différence de poids et de volume des deux reins. Cette inégalité était pour Lancereaux un des caractères propres à la néphrite saturnine. Les différences observées n'ont cependant à ce point de vue aucune valeur, les reins pouvant être très inégaux dans beaucoup de néphrites chroniques lentes non saturnines, tandis que dans beaucoup de néphrites saturnines l'atrophie des deux reins est sensiblement égale.

A la coupe, le rein est toujours résistant, on peut juger ainsi du degré d'induration.

La substance corticale est toujours diminuée, atrophiée, mais cette atrophie n'est pas identique en tous les points; en certains la corticale ne mesurera que 1 millimètre et demi à 2 millimètres d'épaisseur, ailleurs plusieurs millimètres; elle est donc *très irrégulière*.

La médullaire, par contre, paraît avoir conservé, malgré ses dimensions un peu réduites, un aspect normal.

L'atmosphère graisseuse du rein très augmentée, peut prendre dans certains cas une épaisseur considérable, son développement est proportionnel au degré de l'atrophie. Les bassinets, souvent dilatés, sont quelquefois épaissis et revenus sur eux-mêmes.

Caractères microscopiques. — Les lésions, comme la simple inspection l'a montré, sont presque toutes localisées dans le labyrinthe, et c'est principalement au-dessous de la capsule et en contact immédiat avec elle, que se voient les altérations les plus avancées.

Sur une coupe examinée à un faible grossissement, l'aspect du rein est profondément modifié. On voit partir des dépressions de la surface de larges bandes fibreuses qui s'enfoncent dans le parenchyme jusqu'à la substance médullaire. Très inégales comme épaisseur et comme forme, à bords mal limités d'où partent des irradiations, elles s'entrecroisent et s'anastomosent. Elles circonscrivent ainsi des îlots irréguliers dans lesquels se distinguent les éléments fondamentaux du rein, glomérules et tubes. Au niveau de la substance médullaire, ces bandes fibreuses sont souvent beaucoup moins épaisses, mais il n'est pas rare d'y rencontrer des placards diffus alternant sur des coupes longitudinales avec des faisceaux de tubes collecteurs paraissant intacts.

Si maintenant on étudie à un plus fort grossissement les diverses régions du rein, on voit que c'est au niveau des portions les plus superficielles, dans la corticale, que les altérations sont le plus marquées.

Là, le tissu fibreux, éminemment variable comme aspect, tantôt dense, serré, compact, pauvre en noyaux, tantôt plus fourni en éléments cellulaires qui ponctuent ses fibrilles, paraît semé de petites sphères très irrégulièrement distribuées. Ce sont les *vestiges des glomérules* (fig. 342). Les uns sont complètement transformés en petits blocs fibreux et, au dedans de la capsule de Bowman, dont la paroi externe, fortement épaissie, fait corps avec le tissu fibreux périphérique, on voit des lamelles imbriquées contenant quelquefois encore de rares noyaux allongés. D'autres ont perdu toute organisation, ils se présentent comme de petites masses translucides réfringentes, privées de cellules (transformation hyaline). Il est intéressant de noter qu'autour des glomérules fibreux on voit souvent, au sein des lamelles qui épaississent la membrane de Bowman, de nombreuses fibrilles élastiques.

Tous les glomérules inclus dans les bandes fibreuses ne sont cependant pas atteints au même degré, et l'on peut suivre sur un même rein,

tous les aspects des transformations et altérations glomérulaires. Certains ne sont altérés que sur une portion restreinte du bouquet vascu-

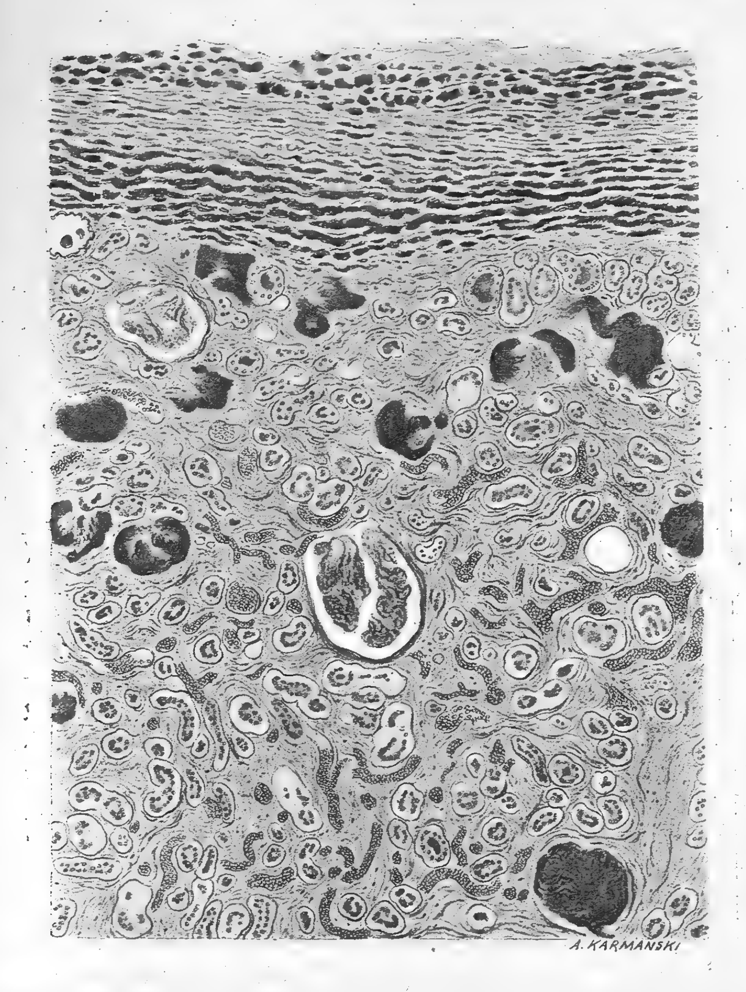


Fig. 342. — Néphrite saturnine dessinée d'après une préparation colorée au van Gieson après fixation au Müller osmié. — Grossissement : 100 diamètres. (Brault.)

La capsule du rein est fortement épaissie, elle est constituée par une série de faisceaux fibreux ondulés qui, étant colorés en rouge vif sur la préparation, paraissent sur cette figure en noir foncé ; de nombreux glomérules atrophiés et transformés en nodules fibreux se présentent avec cette même coloration. Les tubes de divers ordres, très atrophiés, sont plongés dans un tissu conjonctif extrêmement serré. Des capillaires sanguins dilatés sillonnent la coupe.

laire (épaississement des parois capillaires, transformation fibreuse progressive de flocules, etc.), d'autres sont hypertrophiés avec leurs anses largement dilatées. Toujours, cependant, la capsule de Bow-

man paraît épaissie et adhère intimement aux éléments fibreux qui l'entourent.

Les vaisseaux afférents et efférents du glomérule sont touchés d'une manière très variable et qui ne présente aucun rapport avec le degré d'atrophie glomérulaire. En fait, *il y a disproportion entre la lésion artérielle et l'atrophie glomérulaire.* Certaines artérioles sont encore perméables quoique un peu épaissies au niveau de leur tunique interne, alors que le glomérule est complètement fibreux, d'autres paraissent atteintes d'endartérite marquée tandis que le glomérule est à peine lésé.

A côté de ces éléments et en nombre variable suivant les cas, le tissu fibreux est creusé de cavités kystiques plus ou moins volumineuses. Leur paroi épaissie est souvent en contact avec des infiltrations lymphatiques agminées en nodules ou formant des traînées sinueuses.

On aperçoit aussi sur les préparations des séries de petits tubes arrondis ou sinueux, plus ou moins aplatis et diversement sectionnés. ce sont les *vestiges des tubes sécréteurs* perdus au milieu des bandes fibreuses. Ces éléments ne sont parfois représentés que par une bague hyaline compacte à l'intérieur de laquelle on voit de petites cellules cubiques à noyau très facilement colorable, la lumière centrale étant presque imperceptible; d'autres, un peu plus larges, contiennent dans leur cavité de petites masses réfringentes colloïdes ainsi que des débris granuleux.

En se rapprochant de la substance médullaire, les faisceaux scléreux moins denses et plus dissociés laissent mieux distinguer la substance rénale; les glomérules, les tubes sont irrégulièrement atteints.

Enfin, dans la substance médullaire, la sclérose peut se condenser en placards au sein desquels on voit les tubes rétrécis avec leur couronne centrale de noyaux.

Les portions surélevées du parenchyme, comprises entre les dépressions où s'insère la capsule, portions appelées *granulations*, de même que les îlots qui, dans les zones sous-jacentes, sont délimités irrégulièrement par les bandes fibreuses, contiennent des éléments du rein, glomérules et tubes, dont l'étude est intéressante.

Les glomérules sont tantôt d'apparence normale, souvent même hypertrophiés, tantôt plus ou moins lésés, la capsule de Bowman légèrement épaissie, en continuité avec des irradiations fibreuses, le bouquet vasculaire oblitéré et scléreux en certains points.

Les tubes contournés, dilatés, parfois hypertrophiés, ont leurs cellules de revêtement d'aspect normal (fig. 343), souvent aussi très hautes, bourrées de granulations opaques et plus ou moins vacuoli-

sées. D'autres à cavités élargies montrent un épithélium cubique, la cavité centrale du tube contenant des masses colloïdes agglomérées.

Les *cavités kystiques* se forment par *l'exclusion* des fragments de tubes; les cellules de revêtement, d'abord cubiques, s'aplatissent à mesure que la poche augmente de dimension et forment à la surface un revêtement cellulaire continu. Quand cette membrane se détache, elle apparaît sous forme de lambeau flottant dans la cavité.

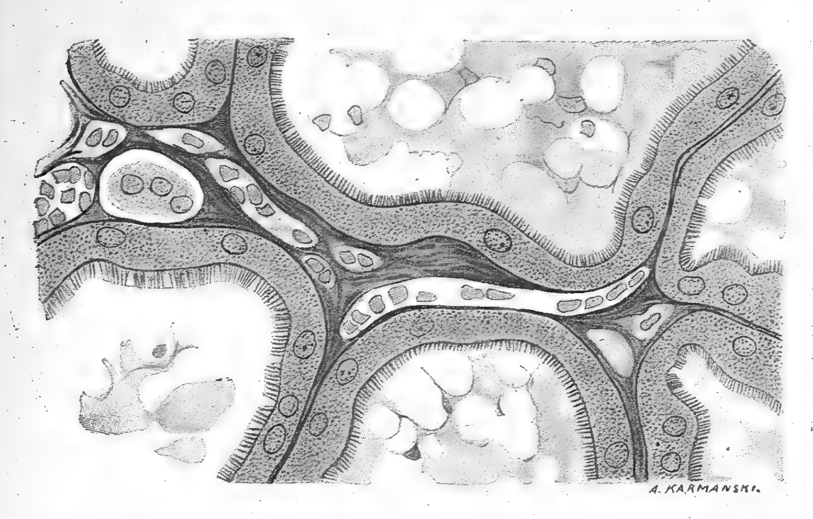


Fig. 343. — Grossissement de 500 diamètres. Fixation : formol-Müller-osmium. (Brault.)
Cette figure, dessinée d'après une coupe de rein atteint de néphrite chronique, représente une série de tubes contournés qui semblent intacts malgré que leurs cellules soient moins hautes que normalement et que la cavité canaliculaire paraisse dilatée et contienne des exsudats. On remarquera surtout que toutes ces cellules ont conservé leur bordure en brosse ciliée. Comparer cette figure à la figure 320, p. 1189.

Les vaisseaux au sein du tissu fibreux montrent toujours un épaississement marqué de leur paroi externe, souvent infiltrée d'éléments lymphatiques; il existe de même fréquemment un certain degré d'endartérite, mais les vaisseaux sont largement ouverts; et, dans de nombreux cas, on peut suivre des artérioles importantes dont l'endartère est absolument intacte.

NÉPHRITE GOUTTEUSE

La néphrite goutteuse représente aussi un type bien spécial de néphrite atrophique lente.

Le rein, souvent très réduit de volume, entouré d'une atmosphère

cellulo-adipeuse épaisse, est granuleux, d'aspect inégal, semé de kystes ordinairement microscopiques.

La capsule épaissie est plus ou moins adhérente, résistant à la coupe; la substance corticale est atrophiée, irrégulière, d'une teinte rougeâtre un peu bigarrée, maculée de taches jaunâtres.

Les pyramides ont un aspect caractéristique. Alternant avec des stries foncées (vaisseaux dilatés), on voit dans les cas typiques, ce qui ne constitue pas la règle d'ailleurs, de fines traînées blanchâtres qui, partant de la papille vont rayonner vers la corticale (amas uratiques). Le bassinet ordinairement dilaté présente sa muqueuse épaissie et rouge; il est ordinairement doublé d'une couche adipeuse fort adhérente.

L'examen histologique montre dans l'ensemble les lésions que nous avons étudiées en détail dans le rein saturnin. Sclérose irrégulière sans aucune systématisation, plus ou moins importante suivant les cas et en rapport avec le degré d'atrophie de l'organe. Morcellement progressif du parenchyme, surtout marqué dans la substance corticale.

Atrophie glomérulaire et tubulaire, nappes de tissu conjonctif infiltrées de nodules et de traînées leucocytiques, dilatation capillaire, etc.

Les vaisseaux participent plus ou moins à ces réactions scléreuses, mais pas plus dans ces faits que dans le rein saturnin, on ne peut affirmer qu'ils sont toujours et uniformément lésés.

Les autres portions du parenchyme comprises entre les zones scléreuses ne présentent pas de caractères nettement spéciaux que nous ne connaissions déjà.

L'intérêt du rein goutteux réside surtout dans la présence au sein de son parenchyme de l'acide urique, tantôt sous forme de cristaux ou de concrétions, indice de gravelle, tantôt sous l'apparence de dépôts uratiques, infarctus d'urate de soude qui sont la lésion propre de la goutte.

On distingue ainsi anatomiquement le rein graveleux que Rayer avait décrit comme type de rein goutteux, dans lequel on trouve l'acide urique libre sous forme de paillettes d'un jaune doré ou de sable brunâtre ou de petites concrétions mûriformes. Cristaux, sable ou concrétions se voient surtout dans les tubes droits dont ils peuvent encombrer la lumière, au niveau des calices, du bassinet, ici ils peuvent constituer de gros calculs. Assez fréquemment aussi, on peut en rencontrer dans les tubes contournés et même sous la capsule.

Dans le vrai rein goutteux, les dépôts d'urate de soude manquent

complètement dans la substance corticale; ils ne se voient que dans la région des pyramides. Ces concrétions uratiques, dans une observation de Rendu et dans un cas de Brissaud et Brécy, se présentaient sous trois aspects principaux : 1° fines aiguilles cristallines développées autour d'un centre commun et divergeant comme les rayons d'une roue; 2° aiguilles plus volumineuses formant des bâtonnets allongés prismatiques et transparents, disposés soit en éventail, soit isolés ou accolés par petits groupes; 3° boules noirâtres et opaques constituées par un feutrage de cristaux aciculaires très fins.

Pour Castelnau qui, le premier, en indiqua la localisation, ces concrétions sont uniquement localisées dans l'intérieur des tubes droits, opinion partagée par Todd, Virchow, Lancereaux et Wagner. Garrod, Dickinson, Rendu sont d'avis opposé et pensent que le dépôt des tophus se produit dans la trame conjonctive interlobulaire.

Charcot, Cornil et Ranvier admettent une opinion mixte. Brissaud et Brécy ont montré que, s'il y avait souvent des houppes fines de cristaux jetées au hasard et recouvrant indifféremment les tubes et les espaces intertubulaires de la pyramide comme des aiguilles enfoncées dans la papille, de même que de vrais tophus placés dans une cavité creusée en plein tissu conjonctif, bien souvent par contre, le centre de précipitation des cristallisations et des dépôts paraissait être l'axe même des tubes droits. Ils ont vu ainsi des cristaux allongés divergeant comme une gerbe d'un tube dilaté et empiétant sur les tissus voisins en s'y étalant. Dans d'autres points, il existait des cristaux inclus dans des tubes élargis dont l'épithélium était détaché, quelquefois enfin les tubes au centre desquels se voyaient ces cristaux étaient disloqués ou distendus en forme de kystes.

Ajoutons qu'Ebstein a décrit dans le rein des goutteux, des *ulcérations* qui dans un cas avaient presque détruit les papilles et qui, pour cet auteur, seraient liées à une véritable nécrose, produite par la précipitation des urates neutres.

NÉPHRITE CHRONIQUE PALUDÉENNE

Le paludisme nous permet aussi de décrire une variété de néphrite atrophique lente à étiologie très précise. Une observation de Kelsch et Kiener, particulièrement démonstrative, nous en donnera les caracrères. Chez un homme âgé de vingt-trois ans atteint de paludisme depuis quatre ans, on trouva les reins extraordinairement atrophiés

le rein droit du volume d'une figue pesait 25 grammes, le rein gauche pesait 55 grammes. La capsule épaissie et fortement adhérente était soulevée par une série de granulations ne dépassant pas la taille d'un grain de mil.

La consistance des reins était dure et fibreuse.

A la coupe, la corticale à droite mesurait 1 millimètre d'épaisseur, et 2 millimètres à gauche; constituée par un tissu dense de couleur rosée, elle était semée de granulations jaunâtres; on y voyait aussi deux ou trois petits kystes remplis d'un liquide sirupeux et rougeâtre.

Les pyramides étaient raccourcies, décolorées, striées de filets jaunâtres.

Les bassinets paraissaient dilatés, ils étaient doublés extérieurement d'une épaisse couche de tissu adipeux.

L'examen histologique de ce cas, de même que celui des autres observations recueillies par Kelsch et Kiener, montre une sclérose très accentuée dont les bandes irrégulières et plus ou moins larges encerclent des granulations. Mais la disposition du tissu fibreux, les altérations des glomérules et des tubes qu'on y distingue encore, l'état des vaisseaux, la structure histologique des formations kystiques et des granulations ont des points de similitude très grande avec les aspects constatés dans la néphrite saturnine ou goutteuse.



Nous n'avons pas épuisé la série des causes génératrices de la néphrite atrophique; celles que nous pouvons envisager maintenant sont moins connues, car leur influence s'est manifestée à une époque très reculée et d'une manière transitoire, dans un sens tout différent des maladies lentes qui détruisent et morcellent le rein. Mais ces causes gardent cependant un rôle étiologique manifeste, parce qu'on les retrouve à la base des premières lésions graves du rein et qu'ainsi elles l'ont désorganisé et rendu vulnérable aux atteintes ultérieures.

La SCARLATINE est incriminée à juste titre comme pouvant provoquer des atrophies extrêmement accusées du rein.

Les observations de Bright, de Cadet de Gassicourt, de Picot et d'Espine, de Rendu, de Winderhofer, celles de Potain, de Lecorché et Talamon, de Faitout, de Castaigne, Poulain, Heubner, Marchand, Brault, etc., viennent confirmer cette opinion.

Dans la première des observations relatées par Brault, le poids des reins était de 97 et 95 grammes; dans la seconde de 90 et 80 grammes.

Nous trouvons de même les poids de 100 et 110 grammes dans un cas de Faitout; de 75 et 95 grammes dans celui rapporté par Castaigne; de 45 grammes pour chaque rein dans une observation de Poulain.

La NÉPHRITE GRAVIDIQUE peut se prolonger et aboutir à une atrophie véritable. Gaucher et Sergent, à la suite des cas de néphrite subaiguë qu'ils ont relatés, citent l'observation d'une primipare de quarante-sept ans qui présentait au moment de sa grossesse une albuminurie forte ayant persisté et entraîné la mort en un an avec accidents néphritiques graves.

A l'autopsie, les reins atrophiés pesaient 55 et 60 grammes, leur surface irrégulière déformée était bosselée de granulations volumineuses entre lesquelles existaient des sillons, il existait en outre de nombreux kystes à la surface du rein. La capsule extrêmement adhérente ne pouvait être décortiquée, et à la coupe la corticale était très atrophiée.

Brault a rapporté deux cas analogues. Dans le premier il s'agit d'une femme de trente-huit ans qui avait eu une variole assez sérieuse à l'âge de huit ans, puis plus tard six grossesses sans éclampsie, mais à chacune des grossesses l'albuminurie fut constatée. Cette femme mourut avec des troubles urémiques, albuminurie forte et bruit de galop. Les deux reins gris rougeâtres et granuleux pesaient chacun 70 grammes.

Le second cas concerne une femme de vingt-quatre ans qui avait eu à dix-huit ans et demi une grossesse avec albuminurie et crises d'éclampsie. Elle succomba six ans après sans que jamais l'albuminurie et les signes de néphrite aient disparu; à l'autopsie les reins pesaient 85 et 75 grammes.

La DIPHTÉRIE a été incriminée dans le déterminisme des néphrites atrophiques, les observations de Labadie-Lagrave, Lecorché et Talamon, Brodier en font foi.

La preuve nous en est fournie par l'expérimentation. Hallion et Enriquez ont constaté chez un singe, dix mois après des injections sous-cutanées de toxine diphtérique, une atrophie avec induration très accentuée du rein.

La FIÈVRE TYPHOÏDE de même est assez fréquemment citée dans l'étiologie de la néphrite chronique atrophique. Lecorché et Talamon relèvent ainsi le fait assez démonstratif d'une femme qui, atteinte de néphrite comme complication d'une fièvre typhoïde, mourut cinq ans après de péricardite. Les reins pesaient 95 et 115 grammes. La capsule était légèrement adhérente, entraînant avec elle des parcelles

du tissu rénal. La coloration générale était gris blanchâtre, la surface finement granuleuse semée de petits grains jaunes, gros comme des têtes d'épingle. Il n'y avait pas de kystes. La consistance était ferme à la coupe; la corticale d'un blanc grisâtre, striée de vaisseaux violacés, était manifestement en voie d'atrophie.

***

Dans tous ces faits, l'aspect macroscopique du rein peut présenter quelques différences. Celles sur lesquelles on s'est peut-être le plus appuyé pour chercher à décrire diverses classes de néphrite chronique, sont les variétés de colorations que l'on constate. Or, si le petit rein rouge granuleux correspond à un type macroscopique un peu à part qu'on peut considérer comme surtout fréquent et en quelque sorte caractéristique de la néphrite saturnine ou de la goutte, le petit rein blanc granuleux n'en est pas tellement éloigné au point de vue de la répartition des lésions. Ici, les épithéliums présentent des altérations dégénératives plus accentuées, mais les réactions conjonctives paraissent équivalentes. Si bien qu'il est illusoire de chercher par ces seuls caractères à établir une distinction fondamentale entre les formes longtemps décrites d'atrophie secondaire correspondant au petit rein blanc, et d'atrophie primitive représentée par le petit rein rouge contracté. D'ailleurs, ce dernier type n'est pas exclusif, la teinte rouge ou rosée qui en constitue le fond, pouvant être mêlée de zones gris jaunâtre ou gris blanchâtre, etc.

L'examen histologique de ces diverses néphrites chroniques nous offre sur un fond commun, qui est le morcellement et la destruction progressive de la glande, des altérations qui varient d'après les affections plus ou moins nocives qui se sont surajoutées dans les dernières périodes de la vie.

On peut constater ainsi l'effet de poussées congestives, assez violentes pour provoquer non seulement des distensions assez marquées des glomérules qui fonctionnent encore, mais produire en outre des hémorragies glomérulaires et intratubulaires (fig. 344).

Dans d'autres cas les épithéliums sécréteurs sont frappés d'un processus nécrotique qui rappelle la nécrose de coagulation de Weigert, ainsi que Letulle et Nattan-Larrier l'ont remarqué dans quelques faits. Ces processus aigus intercurrents qui viennent en quelque sorte donner le dernier choc au rein et le frapper d'insuffisance soudaine peuvent se manifester comme dans un cas de Ménétrier et Bloch par une desquamation épithéliale intense accompagnée de congestion

vasculaire et d'infiltration lymphocytique, à tel point que les tubes sécréteurs et excréteurs apparaissaient comme obstrués par des débris et des exsudats de différentes sortes.

Il est des faits, par contre, dans lesquels on peut observer une hyperplasie très nette des certains épithéliums dont l'hypergenèse arrive en certains points à remplir presque entièrement la cavité des tubes sécréteurs (Letulle et Nattan-Larrier).

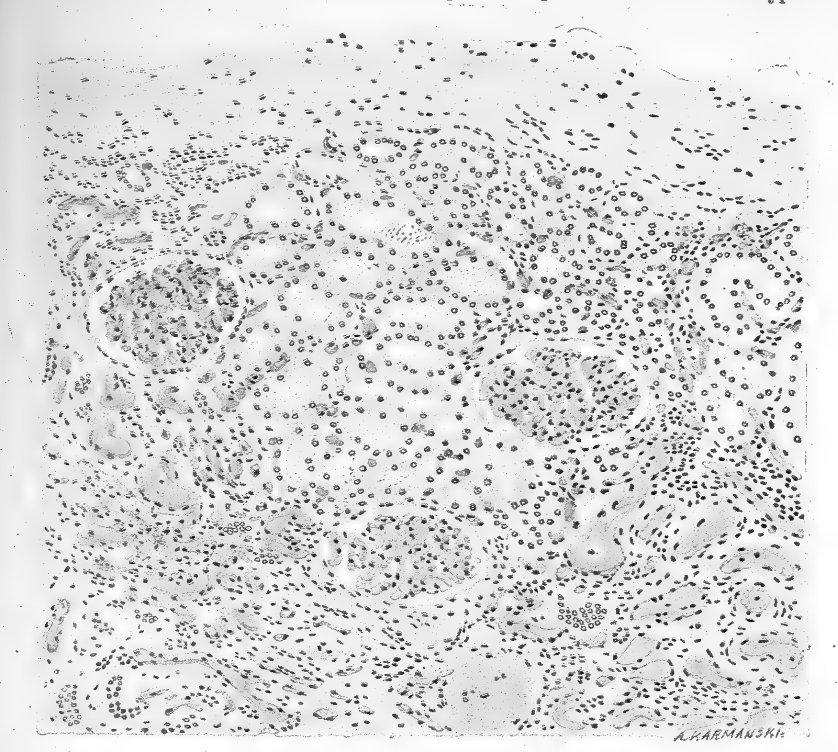


Fig. 344. — Poussée congestive aiguë dans une néphrite chronique. — Grossissement : 120 diamètres.

Au-dessous de la capsule épaissie on voit une portion assez bien délimitée du parenchyme rénal composée de glomérules à peu près normaux, mais fortement congestionnés, et de tubes qui, eux aussi, paraissent sains. Cette zone est entourée d'un placard scléreux dans lequel les éléments du rein sont à des degrés divers d'atrophie. On remarquera ainsi à la partie inférieure de la coupe, un glomérule complètement opaque. Mais ce qui domine, c'est la dilatation vasculaire extrême marquée par ces traînées rouges.

GRANULATIONS ET HYPERTROPHIES COMPENSATRICES

Dans la plupart des atrophies rénales, on trouve, nous l'avons vu, ainsi que dans les néphrites prolongées passant à l'état chonique, des

granulations visibles à la surface du rein et dont la saillie est plus ou moins appréciable. Cette disposition correspond au relief des parties intactes ou relativement conservées de la glande, formant des territoires séparés les uns des autres par des zones affaissées et indurées ne contenant que des tubes et des glomérules en voie d'atrophie. Le tissu conjonctif qui forme ces zones est tantôt mince, tantôt très épais, suivant que l'irritation portée sur lui a été plus ou moins vive et plus ou moins durable. La granulation dont nous avons déjà montré les caractères histologiques, résulte par conséquent de l'*alternance de régions détruites et de régions conservées* (fig. 345) (Brault).

Pour Kelsch et Kiener, les granulations, pendant que la sclérose poursuit son lent progrès atrophique, refoulant et condensant le parenchyme qui les environne, s'isolent de plus en plus, résistent seules à l'extension de la sclérose, ne se laissent envahir qu'une à une et persistent, jusque dans les degrés extrêmes de l'atrophie de la glande; elles ont ainsi une influence directrice sur l'ensemble du processus.

Pour Chauffard et Læderich, les éléments glandulaires compris dans les granulations : glomérules hypertrophiés, tubes contournés dilatés, sinueux, à cavité vide ou occupée par un exsudat mucoïde ayant un épithélium, tantôt normal, tantôt un peu refoulé, comme aplati, quelquefois aussi plus altéré (aplatissement lamellaire, vacuolisation, présence de granulations graisseuses) : tous ces éléments dilatés paraissent répondre à des unités rénales en état d'*hypertrophie compensatrice*. A la longue cependant, ces éléments peuvent être touchés aussi par la toxhémie progressive qui a frappé le rein. Bientôt ils en subissent les effets, et participent au processus de déchéance et de destruction glandulaire. Dès lors pour ces auteurs le pronostic d'une néphrite diffuse chronique deviendra ainsi, en grande partie, lié à cette notion nouvelle du degré de l'hypertrophie rénale compensatrice et de l'intégrité des éléments néoformés.

Brault a déjà discuté cette théorie et pense que l'on ne peut admettre encore avec certitude que les granulations soient la manifestation d'un processus réparateur ou compensateur.

Tout d'abord, dans les tubes dilatés, les cellules ne présentent pas la plupart du temps d'hypertrophie manifeste ; souvent même elles sont aplaties et atrophiées. A cet argument, Chauffard et Læderich répondent en s'appuyant sur les recherches de Lamy, Mayer et Rathery, au sujet des polyuries expérimentales. Ces auteurs ont constaté en effet dans les polyuries provoquées un certain degré d'œdème intertubulaire et surtout une dilatation des tubes avec aplatissement de leur

épithélium, figures comparables en tous points à celles que montrent les granulations de Bright.

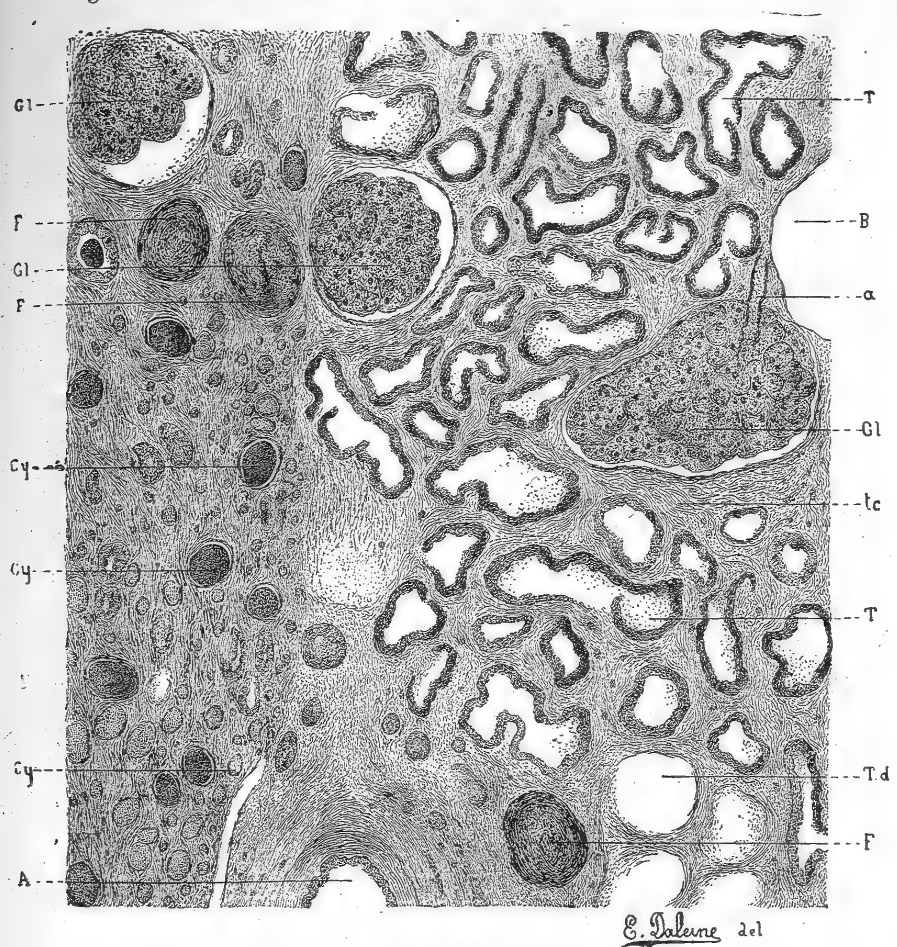


Fig. 345. — Néphrite chronique avec atrophie très prononcée du rein. (Brault.)

F, F, F, glomérules très petits et fibreux ; *Gl*, *Gl*, *Gl*, glomérules encore perméables où l'on distingue des noyaux. Dans le glomérule de droite pénètre une artériole dont la lumière est libre, *a*

Sur la partie gauche de la figure, les tubes sont affaissés et rétrécis. Tous contiennent des masses colloïdes ou des cylindres, *Cy*, *Cy*, quelquefois très petits, *Cy'*.

Sur la droite, les tubes contournés sont dilatés T, T, leur épithélium est à peu près normal ; dans quelques-uns, T*d*, il s'est détaché.

A, artériole assez volumineuse de la substance limitante offrant un léger degré d'endartérite.

B, cavité glomérulaire vide.

Le tissu conjonctif, *tc*, est très dévelopé à droite et à gauche, autour des tubes, des glomérules et des vaisseaux.

Cette figure, dessinée d'après un rein de néphrite chronique très ancienne, montre qu'en des points rapprochés de la substance corticale, les altérations sont parvenues à des degrés très différents, ce qui indique qu'elles ne sont pas du même âge, ni subordonnées les unes aux autres.

On remarquera en particulier l'inégalité des lésions au niveau des glomérules et des vaisseaux.

Sur la gauche de la figure, l'effondrement de la glande est complet. (Même observation que fig. 334, page 1235.)

Mais il faudrait prouver que les éléments du tube contourné qui présentent de semblables modifications sont réellement en état d'hyperfonctionnement. La théorie qui fait jouer le rôle principal aux tubes sécréteurs dans l'élimination de l'eau urinaire, n'est encore qu'une hypothèse. Du fait qu'on voit se produire certains changements dans l'aspect morphologique des cellules, il n'est pas sûr que ce changement soit lié à leur hyperfonctionnement, d'autant que les moyens expérimentaux employés pour provoquer la polyurie peuvent être la cause directe ou indirecte d'altérations rénales.

Cette première objection posée, il subsiste aussi ce fait que les caractères qui permettront de reconnaître l'hypertrophie compensatrice restent imprécis, puisque Chauffard et Læderich s'accordent à constater que ces unités rénales peuvent elles aussi subir les effets de la cause nocive qui détruit progressivement le rein. Dès lors, ainsi que Brault l'écrivait déjà, on verra dans les granulations, prises dans leur ensemble, non pas uniquement des tubes hypertrophiés et dilatés, mais aussi des branches grêles de Henle, des tubes droits et des glomérules dont les uns paraissent normaux ou agrandis, mais dont d'autres sont petits et fibreux (Voir fig. 334, page 1235). De même, dans les bandes connectives situées entre les granulations, on peut suivre des tubes assez larges, dont les épithéliums sont conservés. Tous ces étails s'expliquent, à notre avis, s'il n'y a pas entre les granulationsd et les parties qui les entourent d'autres différences que celles pouvant résulter d'une destruction plus ou moins accusée du parenchyme.

ADÉNOMES

On trouve parfois sur les reins atteints de néphrite atrophique des petites tumeurs ayant un volume qui varie d'une noisette à un œuf de poule; ces petites tumeurs sont situées généralement dans la substance corticale sous la capsule dont elles se coiffent à mesure qu'elles font saillie à l'extérieur, comme si elles avaient tendance à se pédiculiser. Indiquées par Klebs, elles ont été décrites et identifiées par Sturm qui les rangea dans le groupe des adénomes. Nous aurons l'occasion de les décrire plus en détail, mais insistons seulement maintenant sur les caractères suivants.

Elles sont toujours encapsulées, séparées du rein par une coque fibreuse; à la coupe on voit qu'elles sont divisées en une série de lobules par des cloisons conjonctives, les lobules sont formés par des

éléments épithéliaux cylindriques clairs ou cubiques, à protoplasma sombre et grenu qui s'organisent suivant des tubes pleins ou vides (adénome tubulé) ou en formant des végétations du type papillaire (adénome papillaire). (Voir page 1427.)

Sabourin pense que ces adénomes représentent une sorte d'accident de la cirrhose rénale, et admet qu'ils se développent soit aux dépens des granulations de Bright, soit des tubes compris dans les portions scléreuses.

Pour Chauffard l'adénome ne serait que l'expression d'une vitalité

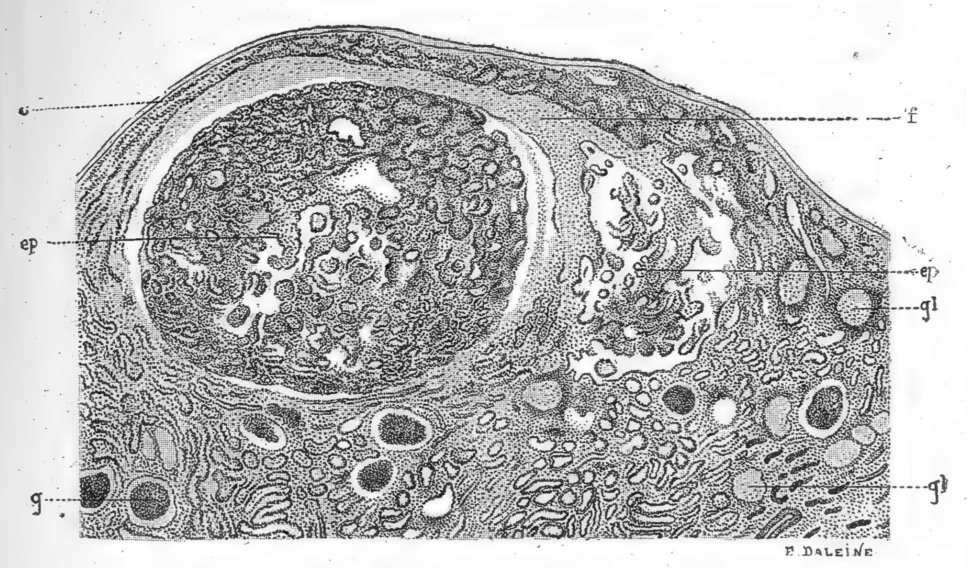


Fig. 346. — Coupe vue à un très faible grossissement, représentant un adénome du rein dans son ensemble.

La petite tumeur est séparée du tissu rénal par une sorte de membrane fibreuse qui l'isole et l'enkyste, *f*.

Sur la droite existe un autre adénome.

ep, *ep*, épithélium de revêtement; — *g*, glomérule normal; — *gl*, *gl*, glomérules fibreux; — *c*, capsule du rein.

Cette figure est reproduite d'après un dessin de Letulle.

si intense de l'hypertrophie compensatrice qu'elle confinerait à la néoplasie.

R. Marie propose des conclusions différentes et son opinion se base sur des résultats expérimentaux d'un très grand intérêt. Cherchant à pratiquer sur des chiens, des greffes rénales en fixant sous la capsule un fragment de rein préalablement enlevé à l'animal en expérience, il a réussi, 2 fois sur 25 cas, à obtenir une petite masse ovoïde dont la situation, l'enkystement sous-capsulaire, la structure permettaient

d'assurer qu'il s'agissait d'une évolution épithéliale adénomateuse développée aux dépens du fragment de rein greffé sous la capsule.

L'analogie avec les adénomes est telle que R. Marie pense que ceux-ci peuvent arriver à se constituer de la même façon. Un ou plusieurs systèmes urinifères pourraient être séparés et isolés au cours des néphrites chroniques de la même manière que le fragment enlevé, puis greffé. Il est logique en conséquence d'admettre que cette portion du parenchyme rénal subira des modifications analogues à celles qui ont été provoquées expérimentalement, et cela plus facilement parce que les épithéliums, tout en étant isolés fonctionnellement, conservent cependant un certain nombre de connexions vasculaires qui en assurent la nutrition (R. Marie).

Cette opinion est partagée par Brault qui admet lui aussi que des tronçons de tubes urinaires peuvent se séparer et rester isolés dans les néphrites scléreuses, les cellules continuant à vivre comme celles des glandes à travées fermées ou à cavités closes (capsules surrénales, corps thyroïde, etc.). Des fragments de tubes, dans le rein ou des travées épithéliales dans d'autres glandes, comme le foie, peuvent s'exclure dans un tissu de sclérose; ainsi séparés, ils forment ou non des productions adénomateuses qui restent en général bénignes et n'ont pas de tendance à évoluer dans le sens du cancer.

KYSTES

On trouve fréquemment sur les reins atteints de sclérose lente, des kystes de taille variable. Les uns, assez volumineux et peu nombreux, feront l'objet d'une étude spéciale (voir p. 1460); d'autres, plus petits, souvent à peine visibles à l'œil nu, vrais kystes microscopiques, existent parfois en telle quantité que la surface extérieure du rein en est absolument hérissée.

A la coupe, on les distingue beaucoup mieux. Suivant leur nombre, ils apparaissent tassés les uns contre les autres, comme si le rein était complètement transformé en ces infimes cavités kystiques. Leur contenu est formé habituellement d'une matière colloïde assez consistante. (Voir fig. 326, page 1203.)

A l'examen histologique, on voit ces kystes constitués par une paroi souvent très épaissie, faisant corps avec le tissu fibreux qui l'entoure, une couche unique de cellules plates la tapisse; ces cellules plus ou moins distinctes ont un aspect légèrement grenu, leur protoplasma étant tassé autour d'un noyau ovoïde ou discoïde et aplati.

La cavité kystique est remplie par une masse homogène ou grenue résultat des transformations que subissent, dans les canaux urinaires, les détritus et exsudats qui y ont été éliminés ou sécrétés.

Dans d'autres cas, à l'un des pôles de la cavité kystique, dont la couche épithéliale est parfois à peine distincte tant elle est mince, ou flotte comme un lambeau, quand elle a été détachée, on voit les vestiges d'un glomérule. Suivant les cas, quelques capillaires sont encore perméables et contiennent des globules rouges, mais fréquemment aussi le bouquet vasculaire, refoulé par la substance colloïde très compacte qui remplit la cavité endocapsulaire très élargie, apparaît sous forme d'un moignon fibreux contenant encore quelques rares noyaux.

On s'accorde généralement à admettre que ces kystes sont produits par la rétention de l'urine ou de produits de sécrétion pathologique, dans une capsule de Bowman ou dans un ou plusieurs segments de tube urinifère. Les tubes oblitérés par la sclérose se dilatent, et comme ils peuvent être segmentés en plusieurs tronçons, on constate ainsi un grand nombre de kystes formés aux dépens d'un même tube urinifère.

La capsule de Bowman se laisse distendre de la même façon, l'oblitération pouvant exister au niveau du col ou plus souvent encore plus bas, sur le trajet du tube contourné.

Pathogénie et expérimentation des atrophies rénales.

L'hypothèse qui paraît la plus vraisemblable pour expliquer la genèse de l'atrophie rénale goutteuse et saturnine est que l'agent de destruction, le plomb en particulier, procède par attaques répétées détruisant la glande par *morcellement*. Expérimentalement, on n'arrive à reproduire des types de néphrite chronique par le plomb qu'en soumettant les animaux à une intoxication minime et très prolongée. Les résultats obtenus à la suite des premières expériences de Charcot et Gombault par Hoffa, Ellenberger et Hoffmeister, Coen et d'Ajutolos, Prévost et Binet, Oliver, Stieglitz, Hirtz, Paviot, Jores, Ophuls, etc., sont d'ailleurs des plus inconstants. Les expériences les plus récentes d'Ophuls ont montré à cet auteur que, tout en n'arrivant pas à reproduire le vrai rein atrophié, il obtenait cependant des lésions comparables à celles observées dans la néphrite saturnine de l'homme. Notons en passant qu'il n'admet pas que l'infiltration et la proliféra-

tion du tissu conjonctif soient liées nécessairement à des lésions dégénératives des tubes, celles-ci précédant celle-là.

Ce n'est pas aux points où les lésions dégénératives sont les plus marquées, que la réaction conjonctive est la plus nette. Ces lésions sont coordonnées et non subordonnées l'une à l'autre, elles sont l'effet d'une même intoxication agissant suivant la dose et la durée simultanément sur les divers tissus, épithéliums, tissu conjonctif, vaisseaux. La néphrite chronique saturnine n'en est pas moins pour nous une néphrite systématisée glandulaire. L'ordre de précession des lésions épithéliales paraît définitivement établi.

D'autre part, la néphrite d'origine artérielle peut-elle être admise? Décrite par Lancereaux, beaucoup d'auteurs l'ont acceptée et admettent encore que l'artério-sclérose provoque des lésions rénales qui, à la longue, aboutissent à l'atrophie scléreuse de cet organe. C'est encore la néphrite consécutive à la fibrose artério-capillaire de Gull et Sutton, néphrite dystrophique de H. Martin, rein contracté primaire de Senator qu'il oppose au rein contracté secondaire ou petit rein blanc atrophié de la nomenclature de Weigert, ce dernier lié à des attaques successives de néphrites subaiguës, etc. A la suite des travaux de Jores et Prym, Josué et Alexandrescu ont repris cette théorie; ils déclarent qu'il peut y avoir des lésions artério-scléreuses des grosses et des moyennes artères du rein en l'absence de toute néphrite interstitielle, de même que les altérations des grosses et moyennes artères ne commandent pas l'évolution et la disposition des lésions scléreuses. Par contre, ils affirment que si l'on envisage les lésions artério-scléreuses des fines ramifications artérielles et des capillaires glomérulaires, il existe des rapports très nets entre les altérations de ces vaisseaux et la sclérose du rein. Pour ces auteurs, la sclérose est toujours secondaire aux lésions dégénératives des glomérules et des tubes. Les artérioles et les capillaires glomérulaires étant lésés primitivement, le glomérule ainsi que le tube urinaire correspondant, sont fonctionnellement supprimés, ces divers éléments dégénèrent, s'atrophient et sont remplacés par du tissu fibreux qui forme un tissu cicatriciel de remplissage.

C'est, en somme, reprendre la théorie de la sclérose dystrophique limitée à l'appareil glomérulo-tubulaire, comme autrefois elle fut appliquée aux lobules rénaux. Mais les objections sont les mêmes et il resterait à prouver que l'oblitération ou même le rétrécissement d'une artère ou d'une artériole puisse provoquer secondairement le développement du tissu conjonctif.

Enfin, on n'accepte plus, maintenant, que l'inflammation et l'hypertrophie primitive du tissu conjonctif aient pour résultat d'atrophier ou de faire dégénérer les éléments glandulaires. On remarquera en outre que si l'inflammation reste prédominante sur ce tissu, sans atteindre en même temps et à un certain degré la partie glandulaire, l'organe non seulement ne diminue pas, mais augmente de volume.

Nous avons démontré aussi que l'atrophie rénale pouvait être le résultat de la destruction de divers territoires du rein à la suite d'une atteinte grave antérieure, telle qu'une néphrite subaiguë scarlatineuse, paludéenne, etc. Dans ce groupe, rentreraient les atrophies rénales dites secondaires, petit rein blanc contracté de la nomenclature de Weigert.

En fait, il est des cas où l'ensemble des lésions constatées représenterait les vestiges d'anciennes inflammations parvenues à la période cicatricielle, sans que les lésions aient tendance à progresser.

F. Müller, il y a peu de temps, soutint cette opinion.

Pour d'autres, les lésions consécutives à une inflammation aiguë pourraient être progressives et par le mécanisme suivant. Toute lésion portant sur une portion du système glomérulo-tubulaire devrait consécutivement entraîner la dégénérescence et l'atrophie du système tout entier (Senator). Ponfick accepte cette pathogénie et Lölhein estime que ce sont surtout les altérations primitives du glomérule qui, dans ces cas, conditionnent les altérations dégénératives et régressives secondaires. On ne peut guère expliquer la sclérose suivant cette pathogénie, qu'en admettant qu'elle se développe comme un processus réactionnel consécutif à une néphrite touchant primitivement les épithéliums ou le glomérule. C'est revenir à la discussion de la sclérose secondaire à la néphrite dite parenchymateuse, ou de la sclérose dystrophique secondaire aux altérations vasculaires.

Peut-on admettre l'hypothèse d'une lésion qui évoluerait sans répit depuis le moment où le rein a subi la première atteinte? Cela supposerait une *irritation permanente* que des hypothèses ingénieuses ont cherché à démontrer. Castaigne pense ainsi qu'il faut faire entrer en ligne de compte dans le processus évolutif de la néphrite chronique l'influence des cytotoxines : « La toxi-infection une fois finie, la cellule peut rester lésée, et alors elle sécrète une cytotoxine qui, mise en circulation dans le sang, entretient des lésions rénales, les fait progresser, et détermine des lésions de néphrite atrophique, tout comme les intoxications continues (puisque c'en est une, en somme) ou comme

les toxi-infections fréquemment répétées qui causent, chaque fois, un nouveau morcellement du rein. »

L'expérimentation a cherché à résoudre ces divers problèmes et la liste des produits employés dans le seul but d'obtenir des néphrites atrophiques est fort longue. On trouvera dans les revues de G. Lyon, d'Ophuls, de Dickson, l'exposé complet des travaux faits sur cette question jusqu'à cette année (1). Les résultats sont d'ailleurs des plus inconstants et, quel que soit le toxique employé, il a toujours été nécessaire de se servir de doses légères et longtemps répétées pour arriver à reproduire de la sclérose rénale, mais, pour ainsi dire jamais, une véritable atrophie comparable aux cas observés chez l'homme. Dickson récemment, en se servant du nitrate d'urane, est arrivé à des résultats qui doivent être rapportés.

1° Avec une série d'intoxications légères et longtemps répétées, il a pu obtenir une néphrite avec développement du tissu conjonctif assez marqué, coïncidant avec des lésions tubulaires et glomérulaires, mais sans atrophie notable du rein.

2° En provoquant une série d'empoisonnements graves, capables de donner lieu à des poussées de néphrites subaiguës, il est parvenu à produire des lésions de sclérose extensive avec altérations profondes des glomérules et des tubes qui, dans quelques cas, purent aller jusqu'à l'atrophie du rein et déterminèrent de la polyurie. Ces cas seraient comparables à ceux qu'on décrit sous le nom d'atrophies rénales secondaires aux néphrites graves.

3° Une simple atteinte grave de néphrite par une dose forte de nitrate d'urane peut être suivie, au bout de quelques semaines, de lésions scléreuses plus ou moins accentuées qui, dans quelques cas aboutissent à l'atrophie. Mais, dans d'autres cas, le pouvoir de régénération du tissu rénal est tel, qu'il se produit seulement une sclérose très modérée.

Ces expériences nous montrent que les lésions diffuses provoquées par l'intoxication atteignent à la fois toutes les parties constituantes du rein; on arrive ainsi à mettre en valeur les réactions conjonctives quand l'évolution a pu durer un temps suffisant. Les destructions glandulaires, conséquences inévitables de dégénérescences plus ou moins rapides, expliquent la diminution de volume de l'organe, mais elles ne prouvent pas qu'une seule atteinte puisse fréquemment étendre son action à la manière des intoxications chroniques.

(1) Nous en donnons la nomenclature aux indications bibliographiques.

De cet exposé nous pouvons conclure que, chez l'homme, les néphrites chroniques avec atrophie sont des néphrites liées à l'élimination lente de poisons ou de substances toxiques dont la puissance inflammatoire est mesurée. Entre temps de multiples causes d'irritation peuvent survenir, agissant d'une manière continue ou discontinue, détruisant peu à peu les éléments qui étaient restés indemnes. On peut considérer la prolifération du tissu conjonctif comme liée à une sorte de réaction secondaire aux dégénérescences épithéliales ou comme une sorte de produit cicatriciel. Mais il est logique d'admettre également, ce que l'expérimentation démontre d'ailleurs, que sa réaction proliférative est entretenue par les mêmes causes d'irritation que celles qui ont provoqué les altérations épithéliales.

Dans le rein comme dans tout organe, le tissu conjonctif ne pourra se développer que si l'action toxique n'a pas été trop intense. Les inflammations violentes, en effet, les suppurations font disparaître dans les points où elles se développent le tissu conjonctif, les vaisseaux, les épithéliums. Une irritation moins vive suscite au contraire la réaction du tissu fibreux qui prolifère et s'épaissit pendant que les parties fragiles de l'organe (épithéliums) sont éliminées. Une irritation lente détermine l'usure des cellules glandulaires qui disparaissent d'une manière insensible par fragmentation pendant que le tissu conjonctif se développe et s'indure.

Les altérations vasculaires vont de pair avec ces diverses réactions, et il nous semble plus rationnel aussi de considérer l'artérite chronique et la néphrite lente lorsqu'elles coexistent, ce qui n'est pas la règle d'ailleurs, comme les effets des mêmes causes, et surtout de ne pas subordonner les altérations du rein aux lésions artérielles.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

HISTORIQUE

Historique : Bamberger, *Le mal de Bright et ses relations avec les autres maladies* (*Volkmann's Sammlung Klin. Vortrage*, 1879, p. 1533. — Bartels, *Les maladies des reins*, Traduct. française Edelmam, Notes de Lépine, p. 185. — Brault, *Des formes anatomo-pathologiques du mal de Bright* (*Arch. gén. de Méd.*, 1882); — *Id.*, *Congrès de Moscou*, 1897; — *Id.*, *Traité de méd.*, Charcot, Bouchard, Brissaud, t. V, p. 497 et suiv. 1893-1902. — Bright, *Reports of Med. Cases*, London, 1827; *id.*, 1831; — *Id.*, *Guy's hospit. reports*, 1836, t. Ier; — *Id.*, *Guy's hospit. reports*, 1840, t. V, p. 101. —

Bright et Barlow, *Guy's hospit. reports*, 1843, 2e série, t. Ier, p. 120. — Charcot, *Leçons sur les maladies du foie et des reins*, Paris, 1875. — Cohnheim, *Vorlesungen über allg. Path.*, 1880, p. 273. — Cornil et Brault, *Etude sur la pathologie du rein*, 1884, p. 245. — Councilman, *The pathology of the Kidney* (*J. Am. med. Assoc.*, 1906, XLVI, p. 81). — Dickinson, *Brit. Med. Journ.*, 1859, et *Med. chir. Trans.*, 1860, t. 43, p. 114.— Freerichs, *Die Bright'sche Nieren krankeit. und deren Behandlung*, 1851. — Grainger Stewart, *Pract. treatise on Bright's disease*, 1868. — G. Johnson, *On the minute anatomy and physiology of Bright's disease* (*Med. chirurg. Trans.*, 1846, t. XXIX); — *Id.*, *On the diseases of the Kidney*, 1852. — Lancereaux, Art. *Rein* in *Dict. Encyclop.*, 1876. — Lecorché, *Traité des maladies des reins*, Paris, 1875. — Lecorché et Talamon, *De l'albuminurie et du mal de Bright*, Paris, 1889, p. 336 et suiv. — Lohlein, *Verhandl. d. deutschs. path. Gesellsch.*, 1906, p. 217. — F. Muller, *Morbus Brightii* (*Verhandl. d. deutsch's path. Gesellsch.*, 1905, IX, p. 64). — Quain, *The Lancet*, 1845, p. 594. — Rayer, *Traité des maladies des reins*, Paris, 1840, t. II, p. 503 et suiv. — Reinhardt, *Deutsche Klinik*, novembre 1849. — Rendu, *Etude comparative des néphrites chroniques* (Th. d'agrég., 1878). — Ribbert, *Signification de l'inflammation*. Bonn, 1905. — Senator, *Die Pathogenese der chronische Nephritis* (*Berl. Klin. Woch.*, 1897, XXXIV, p. 820). — Schlayer et Hedinger, *Etude expérimentale sur les néphrites toxiques* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, LXXX, p. 1-52, 1907). — Traube, *Zur pathologie der Nieren Krankheiten* (*Beitr. zur Path. und Physiol.*, t. II, 1860). — Virchow, *Ueber parenchymatous Entzundung* (*Virchow's Archiv*, Bd IV, 1852), — Wagner, *Der Morbus Brightii* (*Ziemssen's Handbuch*, 1882). — Weigert, *Volkmann's Sammlung*, 1879, nos 162, 163. — Wilks, *Cases of Brigt's disease* (*Guy's, hosp. reports*, 1852, 2e série, t. VIII.

Consulter articles des Traités :
Brault *in* Charcot, Bouchard, t. V, 1902;
Chauffard et Læderich, in *Traité* Gilbert Thoinot;
Castaigne, in *Manuel de médecine*, Debove, Achard, Castaigne;
Hoche, *Lésions du rein*, 1904.
Ziegler, *Traité d'anatomie pathologique*.

NÉPHRITES AIGUËS EXPÉRIMENTALES ET NÉPHRITES AIGUËS CHEZ L'HOMME

Néphrites expérimentales aiguës et néphrites aiguës de l'homme : Bernard et Læderich, *Néphrites expérimentales* (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 4 mai 1907). — Christian, *Experimental nephritis* (*Boston med. and Surg. J.*, 1908, CLVIII, p. 416-452.) — Lyon, *Experimental study in the action of some poisons and toxins on the Kidney* (*J. Path. and Bacteriology*, 1904, V IX, p. 400). — Pearce (R. M.), *Le problème des néphrites expérimentales* (*Arch. of Internal. Medic.*, 15 février 1910). — Schlayer et Hedinger, *Etudes expérimentales sur les néphrites toxiques* (*Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, LXXX, 1, 52, 1907. — Schlayer, Hedinger et Takayasu, *Œdème dans la néphrite* (*Deutsch. Arch. f. kl. Med.*, 1907, XCI, 1). — Takayasu, *Ueber die Beziehungen zwischen anatomischere glomerulusveranderungen and Nieren funktion bei experimentellen Nephritiden* (*Deutsch. Arch. f. kl. Med.*, 1907, XCII, p. 127).

Cantharide : Aufrecht, *Die Shrumpfniere nach. cantharidin* (*Centralbl. f. d. Med. Wiss.* (Berlin. 1881, Bd XX, p. 849); — *Id.*, *Die nephritis nach. cantharidin* (*Path. Mitt.*, II, 1883, p. 19). — Brocwiz, *Centralbl. f. d. Med. Wiss.*, Berlin, 1879, Bd XVII, p. 145. — Cornil et Brault, *Pathologie du rein*, 1884. — Cornil et Toupet, *Arch. de Phys.*, X, 1887. — Eliaschoff, *Virchow's Arch.*, 1883, Bd CXIV, p. 393. — Galippe, Th. Paris, 1876. — Germont, *Etude expérimentale des néphrites* (Th. Paris, 1883). — Lahousse, *Recherches sur les lésions du rein par la cantharidine* (Th. Paris, 1885). — Lhote et Vibert, *Un cas d'empoisonnement par la cantharide* (*Annales d'hyg.*, Paris, 1892, XXVIII, p. 221-226). — Lyon (G.), *Action of toxins upon Kidney* (*J. of Path. and Bacteriol.*, Edimbourg, 1903, p. 444). — Reuet, *Albuminurie cantharidienne* (Th. Paris, 1881). — Schlayer et Hedinger, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, LXXX, t. Ier, p. 52, 1907. — Takayasu, *Deutsch. Arch. f. klin. Med*, 1907, CXII, p. 127. —Welch, *Trans. Assoc. Amer. Physic.*, 1886, t. Ier, p. 171.

Arsenic : Cornil et Brault, *Recherches histologiques relatives à l'état du foie et du rein dans l'empoisonnement par le phosphore et par l'arsenic* (*J. de l'Anat. et de Phys. de Robin*, janvier 1882). — Boehm, *Arch. f. exp. Path. und Pharmac.*, Bd 2 et 16. — Smiedeberg, *Magnus. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmac.*, vol. XLII, p. 267 — Brouardel, Th. Paris, 1897. — Ziegler et Obolonsky, *Experimentelle Untersuchungen über die Virkung d. Phosphora und Arsenik auf die Lieber und die Niere* (*Ziegler Beitr.*, Bd II).

Mercure : Almkvist, *Experimentelle studien über die lokalisation des Quecksilbers bei quecksilbermergistung* (*Nord. Med Archiv*, 36, 2, 1903). — Binet, *Revue médicale de la Suisse Romande*, 1896, p. 165. — Canuet et Pilliet, *Soc. Anat.*, 1898, p. 124. — Castaigne et Rathery, *Lésions du rein dans l'intoxication par le sublimé* (*Archiv. de Méd. expér.*, 1908, — Chauffard, *Néphrite humaine par le sublimé* (*Sem. Médic.*, 1905, n° 2. — Fiessinger (N.), *Intoxicat. par le sublimé* (*J. de Phys. générale*, 1907, p. 470). — Griffon, *S. Anat.*, Paris, 1898, p. 792. — Harnak et Kustermann, *Fortschr. d. Med.*, Berlin, 1898, Bd XVI, p. 563-603. — Karnoven, *Ueber den influss Quecksilbers auf den Nieren* (*Ex. Dermat. Zeitsch.*, 1898, V. II, 113). — Kaufman, *Intoxication par le sublimé*, Breslau, 1888 (et *Virchow's Archiv*, 1889, Bd CXVII, III, p. 227).— Klemperer, *Virchow's Archiv*, 1889, Bd CXVIII, p. 445. — Le Noir et Camus, *Soc. Med. des Hôpit.*, Paris, 1906, 12 janvier, p. 8. — Leutert, *Intoxic. par le sublimé* (*Fortschr. d. Med.*, Berlin, 1895, Bd XIII). — Ludwig et Zillner, *De la localisation du mercure dans l'organisme à la suite de l'empoisonnement par le sublimé* (*Wien. Klin. Woch.*, n° 49, 1889, et n° 28, 1890). — Lyon (G.), *Action of toxins upon Kidney* (*J. of Pathology and Bacteriology*, 1904, t. 9). — Mouriquand et Policard, *Intoxication expérimentale par le sublimé* (*Presse médicale*, 1906, 26 décembre, p. 834). — Œttinger et Fiessinger, *Soc. Méd. des hôpit. de Paris*, 8 février 1907. — Pietro-Sisto, *Recherches expérimentales sur l'action du sublimé sur les reins* (*C. a la R. Accademia di Medicina di Torino*, 17 juin 1904). — Prévost, *Rev. Méd. de la Suisse Rom.*, Genève, 1882, t. II, p. 553; — *Id.*, 1883, t. III, p. 5. — Pilliet et Cathelineau, *Recherches expérimentales sur les lésions déterminées par le sublimé* (*Soc. Anat.*, 1892, p. 590). — Rossi, *Riforma med.*, 13, 20-27, septembre 1904. — Salkowsky, *Virchow's Archiv*, 1866, Bd XXXVII, p. 346).

Nitrate d'urane : Chittenden, *Pharmacology and therapeutic of uranium* (*Med. chron.*, Manchester, 1904, p. 379). — *Congrès de médecine interne de Wiesbaden*, 15-18 avril 1907. — Richter, *Die experimentelle erzeugung von hydrops bei Nephritis* (*Berl. z. Klin. Med. Fetsch. B. Senator*, Berlin, 1904, p. 283); — *Id.*, *Experimentelle über der Nierenwassersucht* (*Berl. kl. Woch.*, 1905, XLII, p. 384). — Schlayer et Hedinger, *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, LXXX, 1, p. 52, 1907. — Siegel, *Ein Stoffwechselversuch die Urannephritis am Hunde* (*Zeitsch. f. exp. Path. u. Therap.*, 1907, IV, p. 561).

Sels de chrome : Blanck, *Experiment. Beiträge zur Pathogenese der Nierenwassersucht* (*Zeitsch. f. Klin. Med.*, 1906, LX, p. 472). — Burmeister, *Virchow's Archiv*, 1894, Bd CXXXVII, s. 405. — Gergens, *Ueber die toxische Virchung. der chromsaure* (*Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1876, VI, p. 148). — Kabierske, *Die chromniere Diss.*, Breslau, 1880. — Ophuls, *J. Am. Med. Associat.*, 1907, V. 48, p. 483. — Pander, *Arbeiten des Pharmak. Instituts zur Dorpatt*, II, p. 1.

Diphtérie et toxine diphtérique : Ash, *Uber den Eift der Bakt.*, Strasbourg, 1904, p. 44. — Babes, *Virchow's Arch.*, 1890, Bd CXIX, p. 460. — Bernhard et Felsenthal, *Arch. f. Kinderh.*, Stuttgard, 1893, Bd XVI, p. 308. — Claude, *Essais sur les lésions du foie et du rein, déterminées par certaines toxines* (Th. Paris, 1897). — Cornil et Brault, *Etude sur la pathologie du rein*, Paris, 1884. — Councilman, Mallory et Pearce, *Study of Bacteriology and Pathology of 220 fatal cases of diphteria* (*J. Bost. Soc. Med. sc.*, 1901). — Enriquez et Hallion, *C. R. Société de Biol.*, 1894, p. 776. — Flexner, *The Pathology of tox. Albumin intoxicat.* (*Johns Hopkins hosp. Rep.*, Baltimore, 1897, V. VI, p. 259). — Furbringer, *Diphterische nephritis* (*Virch. Arch.*, Bd 91, 1883). — Kahlden, *Ziegler Beitrage*, V. XI, p. 507. — Langhans, *Virchow's Archiv*, 1885, Bd XCIX, s. 193. — Lyon (G.), *Action of the toxins upon Kidney* (*J. of Pathology and Bacteriology*, 1904, vol. IX). — Morel, *Contribution à l'étude de la diphtérie* (Th. Paris, 1891). — Oertel, *Die pathogenese der Epidem. diphter. nach*

ihrer histologischen Begsundung, Leipzig, 1887. — ROSENSTEIN, *Die Pathologie u. Therapie der Nieren Krankheiten*, Berlin, 1894. — THÉRÈSE, Th. Paris, 1893. — WELCH et FLEXNER. — *Johns Hopkins hosp. Bull.*, Baltimore, 1891, vol. II, p. 107; vol. III, p. 17.

NÉPHRITES SUBAIGUËS

Scarlatine : BAGINSKY, *Sur l'infection scarlatineuse des reins* (*Archiv f. Kinderheilk.*, Bd XXXIII, 1902). — BRAULT, Th. Paris, 1881 ; — *Id.*, *Congrès de Moscou*, 1897 ; — *Id.*, *Traité* Charcot-Bouchard, Art. *Rein*, 1902. — CHAPMAN, *A histological study of the Kidney in scarlatina* (*J. Path. and Bacteriol.*, 1906, XI, p. 276, 303). — CORNIL, *Nouvelles observations histologiques sur l'état des cellules du rein dans l'albuminurie* (*J. de l'Anat. et de la Phys.*, XV, p. 402-448, 1 pl. 1879). — COUNCILMAN, *Journal exp. Med.*, *N.-Y.*, 1898, vol. III, p. 393 ; — *Forthy nine Cases of acute and subacute nephritis*, Boston, 1897 ; — *Anatomical and bacteriological study of acute diffuse nephritis* (*Am. J. Med. Sc. Philadelph.*, 1897, V. CXIV. p. 23).—DUCLOS, *Des suites de la néphrite post-scarlatineuse* (Th. Toulouse, 1896). — EID, *Du pronostic éloigné des manifestations rénales de la scarlatine* (Th. Paris 1894). — FRIEDLÆNDER, *Fortschritte der Medicin*, 1883, n° 3. — FRENCH, *Acute and chronic scarlatinal nephritis* (*Guy's Hosp. Gaz.*, London, 1907, XXI, p. 211-217). — GEIER, *De la néphrite et de l'albuminurie dans la fièvre typhoïde de l'enfance* (*Jahrbuch f. Kinderheilk.*, 1889, Bd XXIX). — GILLES, *Néphrite scarlatineuse* (Th. Paris, 1886). — GOUGET, *Néphrite post-scarlatineuse tardive* (*Bull. Soc. Anat.*, Paris, 1894, LXIX, p. 7-9). — KLEIN, *Transact. of the Pathol. Soc. of London*, 1877. — HORTOLÈS, *Essais sur le processus histologique des néphrites* (Paris, 1881). — LEICHTENSTERN, *Deutsch. Med. Woch.*, 1882, n°· 13, p. 18 et suiv. — MAC CRAC, *Scarlat fever* (*Montreal Med. J.*, 1908, XXXVI, p. 627-641). — MANN, *A granular Kidney following scarlatinal nephritis* (*Lancet*, London, 1895, II, p. 670). — MONTIGNAC, *Atrophie rénale dans la scarlatine* (Th. Paris, 1897). — RAYER, *Traité des maladies des reins*. — ROZENEL, *Altérations anatomo-pathologiques des reins dans la scarlatine* (Saint-Pétersbourg, 1894). — STEWART, *Albuminurie et néphrite de la grossesse et de l'accouchement* (*The Amer. J. of Obstet.*, janvier 1905, 1er août 1903). — TURNER, *On scarlatinal nephritis and its varieties* (*Guy's Hosp. Rep.*, 1894, Lond., p. 173-202). — VALISSANT, *Contribution à l'étude de la néphrite aiguë a frigore* (Th. Paris, 1882). — WAHRER, *An epidemic of hemorragic nephritis folloving scarlet fevër* (*J. Am. Med. Ass. Chicago*, 1908, II, p. 1410-1413). — WILKINS, *Scarlatinal nephritis* (*Med. Chron. Manchester*, 1907-1908, XVIII, p. 8-22).

Diphtérie : Voir *Néphrites aiguës diphlériques*.

Typhoïde : AMAT, *Fièvre typhoïde à forme rénale* (Th. Paris, 1881). — BONIFAS, *Suites rénales de la fièvre typhoïde*, Th. 1887. — CAGNETTO ZANCAN, *Richerche anatomiche e sperimentale sulla nephrite typhosa* (*Il Morgagni*, n° 10, 1906). — DIDION, *Fièvre typhoïde à forme rénale*, Paris, 1883. — LECORCHÉ et TALAMON, *Traité du mal de Bright*. — LEGROUX et HANOT, *Arch. gén. de Méd.*, 1876. — MURCHISON, *Fièvre typhoïde*, 1878. — RENAUT, *Archives de Physiol.*, 1881. — VIGNEROT, Th. Paris, 1890.

Néphrite gravidique : BARTELS, *Maladies des reins*, Traduct. franç. Edelmann, annot. Lépine, p. 666. — CHIRIÉ, *L'Obstétrique*, 1910, p. 454. — CHOPARD, *Contribution à l'étude de la néphrite gravidique* (Th. Paris, 1889). — CLIFFORT ALLBUTT, *Lancet*, 1897, p. 579. — ENRIS (Jones), *British. Med. J.*, 1883, p. 172. — GREENFIELD, *Med. chir. Transact.*, 1880, p. 158. — HEINRICH, *Gravidité et néphrite* (*Deutsch. Med. Woch.*, 1903, n° 45). — LEYDEN, *Zeitsch. f. Klin. Med.*, Bd II, p. 171. — MAYOR, *Contribution à l'étude des lésions du rein chez les femmes en couches* (Th. Paris, 1880). — ROSTHORN, in *Winckel Handbuch der Geburtsküffe*, Bd I, p. 394-400. — SALTER, *British Med. J.*, 1883, I, p. 358. — VINAY, *Traité des maladies de la grossesse*, Paris, 1894, p. 379, 380.

Néphrite a frigore : CARRIÈRE et CASTETS, *Lésions histolog. des reins chez les animaux morts de froid*, 1896, XVII, p. 183-185. — CASTETS, *Pathogénie de la néphrite a frigore* (Th. Bordeaux, 1896). — SIEGEL, *Néphrites expérimentales a frigore*, analysé in *Sem. Méd.*, 1907, p. 199 et 1908, p. 200.

Néphrites paludéennes subaiguës : Kelsch et Kiener, *Néphrites paludéennes*, (*Arch. de Physiolog.*, 1882, vol. I). — Soldatow, *Saint-Pétersbourg Méd. Woch.*, 1878, p. 346, et Bartels, *Annotation de Lépine*, p. 659.

NÉPHRITES CHRONIQUES

Voir *les traités classiques déjà cités au chapitre général des Néphrites*. — Alexieff, *Atrophie scléreuse du rein par thrombose artérielle* (*Revue de Médec.*, septembre 1909). — Babes, *Graisse dans les artères du rein* (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 1908, t. I, p. 413). — Bradford, *On Bright's disease and its varieties* (*Lancet*, London, 1904, t. II, p. 125-354). — Councilman, *The pathology of the Kidney* (*J. Am. Med. Assoc.*, 1906, XLVI, p. 81). — Jores, *Hypertrophie und arteriosklerose in der Nierenarterien* (*Virchow's Arch.*, vol. 181, 1905, p. 568). — Josué (O.) et Alexandrescu, *Contribution à l'étude de l'artério-sclérose du rein* (*Arch. de Méd. expérim.*, janvier 1907, p. 1). — Josué, *Graisse dans les artères du rein* (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 1908, 14 mars). — Letulle et Nattan-Larrier, *Nécroses aiguës des épithéliums sécréteurs du rein dans l'urémie* (*S. de Biologie*, 19 février 1910, p. 308). — Lolhein, *Ueber die entzundlichen Veranderungen der Glomeruli der Menschliden Nieren und ihre Bedeutung fur die Nephritis* (*Verhandlung d. deutsch. path. Gesellsch.*, 1906, 217). — Ménétrier et L. Bloch, *Lésions du rein dans un cas d'anurie au cours d'une néphrite interstitielle* (*Tribune médicale*, 1904, p. 774). — Müller (E.), *Morbus Brightii* (*Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch.*, 1905, IX, 64). — Pearce, *Arch. of Intern. Med.*, 1908, t. I, p. 77. — Ponfick, *Ueber Morbus Brightii* (*Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch.*, 1905, IX, 49). — Prym, *Ueber die Veranderungen der arteriellen Gefase bei interstitieller nephritis* (*Virch. Archiv*, 1904, vol. 177, p. 485). — Rathery et Leenhardt, *Néphrite chronique unilatérale* (*S. Anat.*, juillet 1906, *Ann. gén. urin.*, t. I, 1907, p. 533). — Roth, *Rein contracté sans artério-sclérose* (*Virchow's Archiv*, CLXXXVIII, 3, 1907, et *Sem. Méd.*, 1907, p. 472). — Sabourin, *Contribution à l'étude de la cirrhose rénale* (*Arch. de Physiol.*, 1882). — Senator, *Die Pathogenese der chronischen Nephritis* (*Berl. Klin. Woch.*, 1897, XXXIV, 820). — Samuel West, *Some clinical aspects of granular Kidney* (*British Med. Journ.*, 1899, I, 329).

Saturnisme : Ammino, *Avvelenamento cronico di piombo* (*Arch. Ital. di Clin. Med.*, XXXII). — Charcot et Gombault, *Note relative à l'étude anatomique de la néphrite saturnine expérimentale* (*Archives de Physiologie*, 1881, 2e série, VIII, 128). — Coen, *Bollet. delle scienze med. di Bologno*, 1890, série VII, vol. I. — Coen et d'Ajutolos, *Sulle alterazioni istolog. dei reni... nell avvelenamento cronico di piombo* (*Ziegler's Beitrag*, 1888, VII, p. 480). — Ebstein, *Virchow's Archiv*, CXXXIV, *Ein Fall von chronischer Bleivergiftung*. — Ellenberger et Hofmeister, *Zur Physiolog. Virchung und deposition der Bleizale bei Wiederkäuen* (*Bet. d. f. Veterinärwesen in Sachsen*, 1883, II). — Hirsch, *Experimentelle Untersuchungen zur Lehre von der Bleiniere*. J. D., Leipzig, 1891. — Hoffa, *Ueber nephritis saturnina* (Diss. Freiburg, 1883). — Jores, *Ueber die pathologische Anatomie der chronischen Bleivergiftung des Kaninchen* (*Ziegler Beitr.*, XXXI, 1902, p. 183). — Lancereaux, *Néphrite saturnine* (*Sem. Médicale*, 1893). — Lavrand, *La néphrite des saturnins* (*Œuvre médico-chirurgical*, n° 13, Masson, édit.). — Lecorché et Talamon, *Traité de l'albuminurie*, p. 723. — Oliver, *Lead poisoning in its acute and chronic manifestation* (*Lancet*, 1898, LXIX, I, p. 530-588-644). — Ophuls, *Néphrites chroniques expérimentales* (*J. Amer. Med. Associat.*, 1907, t. 48, p. 483). — Oppenheim, *Zur Kenntniss der experimentellen Bleivergiftung*. J. D. Berlin, 1898. — Paviot, *Pathogénie des lésions rénales dans le saturnisme* (*Gaz. hebdomad.*, 1896, 1,544; Th. Lyon, 1895). — Poirot, *Le rein saturnin* (Th. Lyon, 1896). — Prévost et Binet, *Recherches sur l'intoxication saturnine* (*Revue de la Suisse Romande*, 1889, IX, p. 606, 669). — Raimondi, *Degli avvelenamento lenti di arsenico mercurio e plombo* (*Ann. Univers. de Méd.*, 1880, CCLI, 52). — Streglitz, *Eine experimentelle Untersuchung über Bleivergiftung* (*Archiv f. Psych. und Nervenkrank.*, XXIV, 1892, p. 1).

Goutte : Brissaud et Brécy, *Presse Médicale*, 1903, n° 58. — Castelnau, *Arch. g. de Méd.*, 1843, t. III p. 285. — Dickinson, *Med. Chir. Transact.*, 1861, p. 170. — Lancereaux, *Atlas d'Anatomie pathologique*, p. 426. — Litten, *Virchow's Arch.*, 1876,

Bd 66, p. 129. — RENDU, Article *Goutte* (*Dict. encyclopédique*, t. X, p. 30 et suiv., bibliographie complète).

Paludisme : KELSCH et KIENER, *Néphrites chroniques paludéennes* (*Arch. de Physiologie*, 1882).

Néphrites chroniques expérimentales. — HAVEN EMERSON, *An experimental and critical study of the etiology of chronic nephritis* (*The Archives of Int. Med.*, 1908, 1,485; *Id.*, *Amer. Jour. Med. Sc.*, 1904, p. 692). — DICKSON, *Archiv. of Int. Med.* 1909, p. 377. — GEORGOPOULOS, *Experimentelle Beitrage zur Frage der Nierenwawersucht* (*Zeitsch. f. Klin. Med.*, 1906, LX, 411). — HEINEKE et MEYERSTEIN, *Deutsch. Arch. f. kl. Med.*, 1907, XC, 101. — JOHNSON, *Am. Surg. Philad.*, 1903, XXXVII, p. 592, 601. — OPHULS, *Experimental chronic nephritis* (*Journ. Am. Med. Ass.*, 1907, XLVIII, 483); — *Id.*, *Some interesting points in regard to experimental chronic nephritis* (*J. Med. Research.*, 1908, XVIII, 497). — OMOLOFFSKI, *Rusk. Vrach*, 1903, II, 801. — PASSLER et HEINEKE, *Versuche zur Pathologie der Morbus Brightii* (*Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch.*, 1905, IX, 99). — PETROFF, *Ueber die Einwirkung der Metalle auf die Nieren* (Diss. Wurzbourg, 1905). — RATHERY, Th. Paris, 1905. — SOLLMAN, *Drugs irritant to the Kidney and Hence to be avoided in impaired function* (*J. Am. Med. Assoc.*, 1904, XVIII, 1591).

Néphrites par toxines microbiennes : ASCH, *Ueber den Einfluss der bacteriellen stoffweckselproducte auf die Niere*, Strasbourg, 1904. — DAVIDSON, *Virchow's Arch.*, 1897, Bd CL. S. 16. — LUBARSCH, *Virchow's Arch.*, 1897, Bd CL, S. 471. — GILLN, *J. Pathol. and Bact.*, Édimb., 1901, v. VII, p 184. — MORSE, *Changes produced in Kidney by the toxins of the staphylococcus pyogenes aureus* (*J. Exp. Med.*, 1896, I, p. 613). — NOVAK, *Annal. Institut Pasteur*, 1898, t. XII, p. 369. — PERNICE et SCAGLIOSI, *Beitrag zur œtologie der Nephritis* (*Virchow Archiv*, 1894, CXXXVIII, p. 521). — PETTIT, *Altérat. rénal. consécutives à l'inject. de sérum d'anguillle et de congre* (*Archives Internat. de Pharmacol. et Thérapie*, 1901, p. 409).

Néphrites par toxiques divers : CANTENOT, *Étude expérimentale clinique et thérapeutique de certaines néphrites médicamenteuses* (Th. Paris, 1910, n° 138). — LÉOPOLD, *Néphrite par le chlorure de sodium* (*Zeitsch f. Klin. Med.*, 1906, LX, 490). — MARCHAND, *Ueber Intoxicat. durch. chlorsaure Salze* (*Virchow's Archiv*, 1879, LXXVII, p 455). — WEBER, *Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.*, 1905-1906, liv. I. — FLEXNER, *The pathology of toxalbumin intoxication* (*Johns Hopkins hosp. Rep.*, Baltimore, 1897, v. VI, p. 259). — LINDEMAN, *Annales Instit. Past.*, 1900, t. XIV, p. 49. — FRIEDENWALD, *J. Am. Med. Assoc.*, 1905, XLV, p. 780. — HARRINGTON, *Boratesfood as. a cause of lésions of the Kidneys* (*Amer. J. Med. Associat.*, 1904, p. 418). — LÉOPOLD, *Zeitsch. f. Klin. Med.*, 1906, LX, p. 481. — FROUIN et MAUTÉ, *Sclérose du rein, cirrhose hépatique et ascite expérimentale par les sels de potasse* (*S. Biologie*, t. II, 1907, p. 474). — FRÆNKEL et RICHE'S, *Ueber Wierenveranderungen näch. Schwefelsaurewergiftung* (*Virch. Arch*, 1893, CXXXI, p. 130). — MUNCK et LEYDEN, *Virchow's Archiv*, 1862, Bd XXII, S. 237 (*Infiltrat. cellulaire du tissu interstitiel*). — ROBINSON, *Néphrite expérimentale obtenue par le gamyr* (*Sem. Méd.*, 1909, p. 502).

Néphrites par sérums néphrotoxiques. — ALBARRAN et L. BERNARD, *Arch. de Méd. exp.*, janvier 1903, p. 13. — CASTAIGNE et RATHERY, *Presse Méd.*, 13 août, 1902. — LINDEMANN, *Ann. de l'Institut Pasteur*, février 1900. — NEJEDIEFF, *Ann. de l'Institut Pasteur*, janvier 1901. — PEARCE, *Univ. Perm. Med. Bull.*, 1903, L. XVI, p. 217. — POSNER, *München. Med. Woch.*, 1906, LIII, p. 531. — RATHERY, Th. Paris, 1905.

CHAPITRE IV

HÉMOGLOBINURIE

Les pigments dérivés de la matière colorante du sang peuvent être facilement décelés dans le rein au niveau des cellules chargées de les éliminer. Nous avons déjà signalé cette *infiltration pigmentaire simple* et montré qu'elle était exclusivement localisée dans les cellules des tubes contournés et des branches ascendantes de Henle. Les pigments peu abondants ne paraissent troubler en rien le bon fonctionnement de la cellule et leur présence constatée dans le rein n'a qu'une valeur toute secondaire. D'ailleurs, cette infiltration pigmentaire simple est le plus souvent associée à des altérations rénales variables. Nous savons par exemple qu'elle s'observe comme conséquence de congestions rénales répétées ou à la suite de poussées hémorragiques dans certaines néphrites. On la rencontre aussi et plus fréquemment encore dans les affections qui s'accompagnent de destructions globulaires peu abondantes mais répétées; paludisme, diabète bronzé, ictères hémolytiques, etc.

Beaucoup plus intéressants dans leurs conséquences anatomopathologiques sont les cas dans lesquels l'apport au rein de l'hémoglobine et des pigments qui en dérivent se produit en telle quantité, que ces matières pigmentaires passent dans les urines. On dit alors qu'il y a *hémoglobinurie*. Le parenchyme rénal ne supporte pas sans dommages un afflux pigmentaire qui peut être extrêmement abondant et qui surtout peut survenir d'une façon rapide et brutale.

Bien que les constatations nécropsiques humaines ne soient pas très nombreuses, l'étude des altérations rénales au cours des hémoglobinuries a pu être faite assez complètement, grâce à l'expérimentation aidée des observations fournies par la médecine vétérinaire.

Nous n'avons pas à discuter ici l'étiologie et le mécanisme patho-

génique des hémoglobinuries, mais quel qu'il soit et quelle qu'ait été la cause qui préside à la mise en liberté de l'hémoglobine, le résultat histologique paraît identique quant à la localisation des pigments au niveau des reins.

La division actuellement adoptée sépare les hémoglobinuries en trois grandes classes : Hémoglobinuries d'origine toxique; Hémoglo-

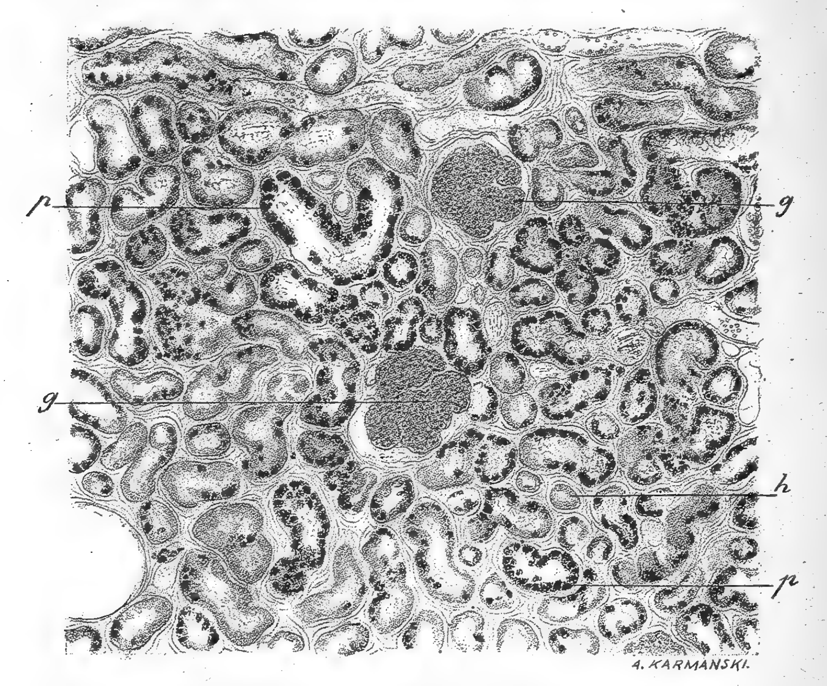


Fig. 347. — Hémoglobinurie paroxystique essentielle — Grossissement : 90 diamètres. (Brault.) Cette coupe est destinée à montrer la distribution générale du pigment. — *p*, *p*, masses pigmentaires infiltrant les cellules des tubes contournés; — *g*, *g*, glomérules; — *h*, branche descendante de Henle.

binuries d'origine infectieuse; Hémoglobinurie dite paroxystique essentielle (fig. 347).

Nous ne pouvons mieux faire que de tracer, d'après les données que nous possédons, l'aspect anatomo-pathologique des reins dans ces trois catégories de faits et de procéder ainsi à leur étude comparative.

Hémoglobinuries d'origine toxique. — Certains toxiques ont une action nocive toute spéciale sur les globules rouges; introduits dans la circulation en quantité suffisante, ils peuvent les détruire et provoquer ainsi l'hémoglobinurie.

On a signalé l'hémoglobinurie à la suite de l'empoisonnement par diverses substances : l'hydrogène arsénié (Naunyn, Vogel, Chagnaud et Thézée, Eitner, Storch), le gaz d'éclairage (Stempel), l'acide pyrogallique (Neisser, Dalché), l'acide phénique (Neiden, Werth et Krukenberg), l'acide sulfurique, l'acide chrysophanique, le sulfonal (Kober), l'antipyrine (Simon et Maheu), la quinine, le chlorate de potasse, le naphtol, le phosphore, les couleurs d'aniline, le benzol, la pyridine (Ehrlich), le venin des serpents, certains champignons, etc.

Expérimentalement, les substances qui ont été les plus employées pour provoquer l'hémoglobinurie sont : l'eau distillée, la glycérine, le sérum d'anguille (L. Camus et Gley, Pettit), la toluylène-diamine (Stadelmann, Afanasiew, Engel et Kiener, Meunier, Vast).

J. Camus, contrôlant les recherches de Ponfick, arrive à des conclusions identiques à celles formulées par cet auteur. Il y a élimination de l'hémoglobine libre quand celle-ci correspond à 1/60 (Ponfick), 1/57 (J. Camus) de la masse totale du sang, ou mieux au chiffre de 0,230 p. 100 d'hémoglobine libre dans le plasma.

L'hémoglobine s'élimine par les tubes rénaux sécréteurs (Ponfick, Lebedeff), et les altérations rénales qui en résultent ont tout d'abord été étudiées par Ponfick, à l'occasion de ses recherches sur la transfusion du sang. — Les reins, dans ces cas, étaient très augmentés de volume, la corticale apparaissait pâle et de couleur gris sale, de petites taches rouge brun se dessinaient sous la capsule. A la coupe, ces taches semblaient plus nombreuses dans l'épaisseur de la substance corticale; en pressant sur la papille, on faisait écouler un liquide brun ou clair dans lequel de petits corps solides étaient en suspension. A l'examen microscopique, on reconnaissait que toutes les taches brunes de l'écorce et les raies de la substance médullaire étaient produites par la présence de concrétions solides dans les canalicules droits et contournés, de couleur rouge les premiers jours et sombre plus tard. Les concrétions n'étaient pas formées par un agrégat de globules rouges, mais par un substratum hyalin ou grenu, coloré par l'hémoglobine. — Lebedeff, expérimentant sur des chiens avec le chlorate de potasse, l'iode, la glycérine, est arrivé aux mêmes résultats.

L'élimination de l'hémoglobine par les tubes sécréteurs apparaît comme une opération cellulaire indépendante des modifications que peut subir la pression générale et échappant aux perturbations variées introduites dans l'expérimentation. Ce travail cellulaire dépend avant tout de la quantité d'hémoglobine existant dans la circulation; il faut

que cette substance atteigne vraisemblablement une certaine tension osmotique vis-à-vis de la cellule rénale, pour être éliminée par elle (J. Camus).

Les poisons, pour Ponfick, agiraient soit en provoquant la fragmentation des hématies, soit en dissolvant simplement l'hémoglobine.

Les altérations rénales sont-elles différentes dans ces deux éventualités? Il est difficile de préciser ce point, mais il est une constatation expérimentale assez probante, c'est que dans l'hémoglobinurie produite par la toluylène-diamine ou le sérum d'anguille, malgré qu'il y ait une grande quantité d'hémoglobine prête à traverser le rein, les granulations pigmentaires sont peu abondantes, les tubes et surtout les cylindres trouvés dans les cavités tubulaires sont plutôt infiltrés d'hémoglobine que de pigment ocre. D'ailleurs, ces poisons produisent de telles altérations dans les diverses glandes de l'organisme que l'animal meurt très rapidement. A. Pettit a décrit ainsi d'une facon très complète les lésions histologiques des reins d'animaux intoxiqués par le sérum d'anguille.

Dans l'intoxication par la toluylène-diamine, Afanasiew, Stadelmann, Engel et Kiener, Vast ont montré que les reins contiennent relativement peu de pigments ferrugineux, ceux-ci se voient surtout dans les cylindres qui obstruent les tubes rénaux.

Une observation de Dalché réalise, en pathologie humaine, l'hémoglobinurie d'origine toxique (empoisonnement par 15 grammes d'acide pyrogallique ayant déterminé la mort en quatre jours).

Les reins, un peu gros, d'aspect noirâtre, présentaient à la coupe une teinte brune très foncée, surtout marquée au niveau de la substance corticale.

Les lésions histologiques constatées par Brault étaient les suivantes : la lumière des tubes contournés était remplie de sphères assez réfringentes dont les plus volumineuses n'excédaient pas le diamètre d'un petit globule blanc ; ces sphères n'étaient pas des cellules plus ou moins déformées, car on n'y constatait aucun noyau ; elles ne ressemblaient pas non plus aux boules qui existent habituellement dans les exsudations intratubulaires des néphrites en évolution, et présentaient en outre les réactions caractéristiques des sels de fer.

Fait important, ces éléments sphériques ne se retrouvaient pas dans les vaisseaux. Mais dans les capillaires et les grosses veines il existait des coagula sous forme de taches ou de réseaux plus ou moins épais, qui offraient les mêmes réactions.

D'après Brault, ces diverses lésions indiquent à n'en pas douter une modification profonde du sang; mais les altérations qui les accompagnent ne sont nullement comparables à celles que nous retrouvons dans la plupart des hémoglobinuries, car les épithéliums du rein ne renferment aucun pigment donnant la réaction ferrugineuse.

Le fixateur employé n'a pas permis de déterminer avec précision l'importance des altérations épithéliales, toutefois l'aspect des cellules, la bonne colorabilité des noyaux permettaient de penser que ces altérations n'étaient pas extrêmement accusées.

L'observation de Hayem et Ghika, (hémoglobinurie mortelle avec anurie consécutive à un empoisonnement par une substance mal déterminée), est particulièrement intéressante.

Les reins peu augmentés de volume, de teinte noirâtre avec un reflet méthémoglobinhémique uniforme, montraient à un faible grossissement leurs tubes infiltrés par une substance brune réfringente, les glomérules de Malpighi étant absolument sains. A un plus fort grossissement, tous les tubes contournés avaient leur épithélium profondément altéré, le contour des cellules se voyant à peine. Par places gonflées, troubles, comme diffluentes, ces cellules étaient bourrées de pigment brun finement granuleux, ce pigment formant ailleurs de gros blocs irréguliers masquant entièrement les noyaux.

La lumière des tubes était elle-même encombrée par une substance qui se présentait tantôt sous l'aspect d'une masse compacte, gros bloc unique occupant toute la cavité du tube, tantôt sous forme de petits amas arrondis ou irréguliers, tassés les uns contre les autres, disposés quelquefois comme les grains d'un chapelet.

Les corpuscules de Malpighi étaient en état de parfaite intégrité, ne contenant aucune trace de granulations pigmentaires.

A un faible grossissement la substance médullaire paraissait dans son ensemble altérée au même degré que la substance corticale : l'obstruction était en effet aussi complète que celle des tubes contournés; mais, à un plus fort grossissement, il était facile de reconnaître que la cavité seule des tubes était obstruée par des blocs de pigment.

L'épithélium des tubes collecteurs était intact, le contour des cellules très net; elles étaient cependant moins hautes que normalement, un peu aplaties et tassées contre la paroi par les blocs de méthémoglobine.

L'épithélium des branches descendantes de Henle était également intact.

Par contre, les cellules des branches ascendantes présentaient des lésions identiques à celles des tubes contournés.

Tous les vaisseaux du rein étaient fortement dilatés et bourrés de globules rouges altérés. Dans le tissu conjonctif on remarquait quelques cellules lymphatiques, mais en somme les altérations interstitielles étaient faibles.

Hayem et Ghika ajoutent : « Le pigment qui encombre la lumière des tubes et infiltre les cellules des tubes contournés et de la portion ascendante des anses de Henle donne les réactions caractéristiques du pigment ocre. En faisant agir le ferrocyanure acétique, on constate ainsi que quelques cellules peu altérées en apparence et ne contenant pas de granulations pigmentaires visibles prennent une coloration bleuâtre diffuse uniforme. Entre les cellules présentant cet aspect et celles où il existe de grosses granulations bien isolées, on note tous les intermédiaires.

« L'épithélium des tubes collecteurs lui-même prend une teinte légèrement verdâtre (1).

« Les blocs de pigment qui obstruent la lumière des tubes se colorent fortement.

« Par contre, les globules rouges conservent leur coloration primitive. »

Hémoglobinuries d'origine infectieuse. — Les types les plus nets ressortissant à cette variété se voient dans le paludisme et surtout dans le paludisme aigu, au cours des accès dits de fièvre bilieuse hémogloburinique. Pellarin, Barthélemy, Benoît, Guillaud, Kelsch et Kiener, J. de Haan en ont fourni de nombreuses observations. Le plus souvent on constate avec les altérations d'une congestion aiguë plus ou moins marquée (voir p. 1247), un encombrement pigmentaire des cellules sécrétrices et de la cavité des tubes. C'est à ces cas d'encombrement très marqué que correspondent les formes graves sidérante, anurique, urémique de l'hémoglobinurie palustre décrite par Kelsch et Kiener.

Dans une observation rapportée par ces auteurs, les reins pesaient 510 grammes, leur substance corticale très pâle, couleur chamois,

(1) Cette teinte signalée par les auteurs est due à la diffusion de la matière colorante, en partie solubilisée au moment où la réaction se produit.

était parsemée de petites taches brun sombre, les pyramides congestionnées paraissaient striées de filets brunâtres.

L'examen histologique montrait une néphrite intense. Dans les endroits correspondant aux taches brunes de la corticale, des groupes de tubes contournés étaient obstrués par des granulations pigmentaires, les unes petites et brunes, les autres grosses, jaunes et réfringentes, en partie contenues dans les épithéliums, en partie libres dans la lumière. Dans les tubes droits on retrouvait ces mêmes granulations conglomérées et moulées en forme de cylindres. L'action du sulfhydrate d'ammoniaque montrait la nature ferrugineuse de ces granulations.

L'hémoglobinurie du paludisme chronique réalise les mêmes altérations. Bousson en a rapporté quelques observations, l'examen histologique des reins montrait une localisation pigmentaire identique dans les cellules sécrétrices et la présence de cylindres chargés des mêmes granulations.

Il importe de remarquer qu'il faut avoir soin de ne pas confondre le pigment mélanique, toujours abondant, avec les pigments ferriques.

Chez les animaux, nous retrouvons une hémoglobinurie dont les caractères se rapprochent beaucoup de l'hémoglobinurie palustre, Décrite par Babes, chez le bœuf en Roumanie, étudiée par Smith, Kilborne au Texas, observée en Finlande par Krogius et Kellen, dans la République Argentine et l'Uruguay par Lignières, cette affection est due à un hématozoaire : le *Piroplasma bigeminum*. Ce parasite produit une destruction globulaire toujours considérable. Les lésions observées à l'autopsie des animaux sont plus ou moins généralisées. On constate en effet de la pneumonie œdémateuse, de l'hémopéricarde et de la dégénérescence du myocarde. La rate dure mais friable atteint parfois 5 fois son volume normal. Le foie est gros, congestionné, la vésicule biliaire distendue par la bile. Les reins volumineux, violacés, ont leur atmosphère cellulo-adipeuse œdématiée, souvent infiltrée de sang; des détritus pigmentaires, des résidus de globules encombrent les cellules épithéliales sécrétrices et la lumière des tubes.

Chez l'homme, certaines maladies infectieuses : typhoïde, variole, scarlatine (Heubner), tétanos, etc., peuvent provoquer des poussées d'hémoglobinurie. Lion a relaté une observation dans laquelle l'agent causal de l'infection générale était le *Proteus vulgaris*. Les reins ne différaient à l'œil nu des reins normaux que par la présence de nodules

noirâtres qui tachetaient les deux substances, mais surtout la corticale. Au microscope, le tissu interstitiel et les glomérules étaient sains, il y avait une accumulation de pigments dans les tubes contournés et les branches ascendantes de Henle, de même que dans la cavité des tubes droits et collecteurs.

Dans ces diverses variétés,hémoglobinuries toxiques et infectieuses les altérations des épithéliums rénaux ressortissent à deux causes, d'abord à l'encombrement pigmentaire et ensuite à ce fait que l'agent toxique ou infectieux nocif pour les globules rouges doit agir certainement sur les éléments cellulaires. Les lésions dégénératives souvent très graves que l'on observe sont sans aucun doute liées à l'action directe de cet agent causal, beaucoup plus qu'à la perturbation que peuvent lui apporter des déchets globulaires et leurs dérivés pigmentaires.

Il est difficile d'affirmer d'autre part que le passage de l'hémoglobine ou des granulations pigmentaires ne lèse pas les cellules chargées de les éliminer, mais ces détritus agissent peut-être plutôt à la façon de corps étrangers et c'est par leur abondance qu'ils deviennent nocifs, produisant une sorte d'encombrement des cellules et des tubes qui peut arriver à supprimer mécaniquement le fonctionnement rénal.

Hémoglobinurie paroxystique essentielle. — Nous ne possédons en pathologie humaine que l'observation publiée par Dieulafoy et Widal sur ce type d'hémoglobinurie avec vérification nécropsique. « A l'autopsie d'une femme morte en pleine crise, les reins présentaient une couleur sépia très marquée de toute leur substance corticale. Au microscope, les capillaires n'apparaissaient pas congestionnés, les glomérules étaient indemnes, les cellules troubles des tubes contournés et des branches montantes de Henle présentaient seules une infiltration hémoglobinique complète ; de grosses granulations hémoglobiniques se rencontraient même dans l'aire des tubes. Par contre, les cellules des tubes collecteurs ne présentaient pas trace de cette infiltration. La localisation était bien celle des pigments qui, dissous préalablement dans la circulation générale, sont éliminés par le rein comme l'indigotate de soude dans la célèbre expérience d'Heidenhain. Les artérioles étaient saines, mais le tissu conjonctif péritubulaire et périglomérulaire était sclérosé. »

La pathogénie de l'hémoglobinurie essentielle dite *a frigore* n'est

pas univoque et dans ce groupe sont contenus certainement de nombreux faits d'étiologie diverse. On sait, par exemple, combien la syphilis est souvent incriminée (fig. 348).

Mais le mécanisme même de la crise est très discuté, et cette question, malgré les travaux récents, reste toujours à l'étude.

Dans certains cas, c'est à une modification du sérum exerçant, suivant certaines conditions, une action nocive sur les globules rouges

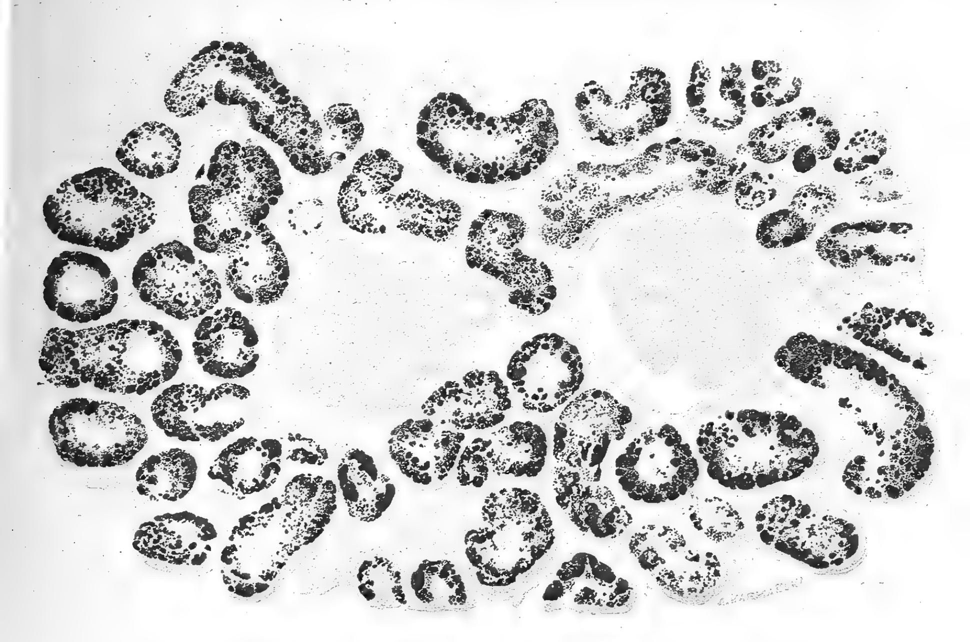


Fig. 348. — Hémoglobinurie paroxystique. — Grossissement : 115 diamètres. (Brault.)

Cette coupe a été soumise successivement à l'action du ferrocyanure de potassium en solution aqueuse et de l'acide chlorhydrique étendu.

Les tubes contournés dont les cellules sont fortement lésées présentent dans leur ensemble une coloration *bleu de Prusse*.

Les glomérules, les tubes à cellules claires qu'on voit au centre de la figure ne présentent aucune trace de pigment, comme il est de règle.

Avant la double coloration (ferrocyanure de potassium et acide chlorhydrique), tous les grains pigmentaires avaient une coloration jaune ocre ou brunâtre, plus ou moins franche.

qu'on attribue la crise hémoglobinurique : fragilité spéciale au froid de l'antisensibilisatrice protectrice qui, normalement, s'oppose à l'action de la sensibilisatrice hémolytique (Widal et Rostaine) : présence d'une hémolysine spéciale plus sensible à 0 degré (Donath et Landsteiner).

Dans d'autres cas, ce sont les globules rouges qui présenteraient une fragilité spéciale (Foix, Salin).

Enfin, J. Camus, se basant sur les phénomènes anatomo-cliniques

qui accompagnent la crise d'hémoglobinurie paroxystique *a frigore* fréquemment observée chez le cheval, s'est attaché à démontrer que chez l'homme, dans nombre de cas aussi, l'hémoglobinurie pourrait être d'origine musculaire.

Chez le cheval, la crise d'hémoglobinurie *a frigore* se traduit par des lésions de myosite très accentuées, les muscles atteints de lésions dégénératives subites abandonnent en bloc leur hémoglobine qui, très rapidement, ainsi qu'il résulte des recherches de J. Camus, vient s'éliminer au niveau du rein.

Les lésions rénales dans les cas terminés par la mort sont les suivantes, d'après Lucet. Les reins hypertrophiés et piquetés de rouge ou mous et grisâtres sont imbibés d'une sérosité abondante brune et sale. A l'examen histologique, on note des altérations toujours très marquées des épithéliums sécréteurs qui ont subi la tuméfaction trouble : hypertrophiés, par places encore adhérents à leur base, ils en sont ailleurs détachés. Libres, isolés ou réunis en petits placards et entraînés par la sécrétion rénale, ces éléments comblent plus loin les anses de Henle, les tubes droits et collecteurs où ils apparaissent agglomérés sous forme de longs cylindres. Au sein de ces amas on voit, lorsque la fixation a été effectuée à l'alcool, des cristaux d'hémoglobine qui se présentent sous forme de masses cristallines d'un rouge vif, en tablettes rhomboédriques irradiées et entrecroisées, moins abondantes d'ailleurs que dans la rate où elles prédominent.

Pour Lucet, dans ces cas extrêmes, l'épithélium rénal inondé, et ne suffisant plus à son rôle, s'intoxique, se nécrose et disparaît. Les reins se ferment alors, l'anurie survient; déversés sans arrêt, les poisons musculaires s'accumulent dans divers organes et la mort survient. En somme, les accidents se développent par suite de l'encombrement du rein, sous forme d'intoxication générale et d'autant plus vite que cet organe est d'emblée plus touché.

En résumé, les aspects anatomo-pathologiques des reins, dans ces diverses variétés d'hémoglobinurie, sont dans l'ensemble assez voisins les uns des autres.

Une lésion est constante et se retrouve avec une égale fréquence, c'est l'encombrement pigmentaire plus ou moins accentué des cavités tubulaires. Là, les pigments se présentent soit sous forme de petites boules brunâtres réfringentes, plus ou moins irrégulières, isolées les unes des autres ou tassées, soit sous forme de masses compactes occupant tout ou partie de la cavité tubulaire. Souvent mêlés à des détritus cellulaires, enrobés avec ces éléments dans une substance

hyaline ou granuleuse, ces pigments entrent dans la constitution des cylindres qui obstruent les tubes.

Les cellules sécrétrices seules (tubes contournés, anses ascendantes de Henle) présentent aussi, dans la plupart des cas, une accumulation pigmentaire : grains fins ou grossiers répartis inégalement dans toute la cellule, masquant la structure protoplasmique toujours plus ou moins profondément altérée : les cellules des anses descendantes de Henle, des tubes collecteurs, les capillaires et cellules des glomérules de Malpighi, restent toujours indemnes. Dans un seul cas (observation de Dalché), Brault a retrouvé dans les capillaires et quelques grosses veines, des coagula sous forme de taches ou de réseaux plus ou moins épais offrant les réactions caractéristiques des pigments ferriques.

Il est bon de remarquer que, dans certains cas — observation de Dalché et dans de nombreux faits expérimentaux ayant trait à l'hémoglobinurie globulaire et musculaire, — l'infiltration pigmentaire des tubes sécréteurs est extrêmement minime et même impossible à déceler par les réactifs habituels; alors que ces pigments existent nombreux dans la lumière des tubes rénaux. Achard et Feuillié insistent tout récemment sur ce fait déjà constaté dans les expériences de Afanasiew, Stadelmann, etc., de J. Camus, et se demandent si la pigmentation de l'épithélium est une preuve suffisamment démonstrative de l'élimination de l'hémoglobine par les tubes contournés. Ces auteurs n'ont pu obtenir de grains ferriques dans les cellules des tubes contournés qu'en injectant dans le rein, par l'uretère, de l'hémoglobine, sous forme de sang laqué ramené à l'isotonie et en liant l'uretère, puis en sacrifiant l'animal au bout de plusieurs jours. C'est dans ces conditions particulières d'expérimentation qu'ils ont pu trouver quelques grains colorables par le ferrocyanure dans les parois tubulaires. L'imprégnation hémoglobinique augmenterait en outre, au cours des altérations cadavériques, quand le rein est laissé en place vingt-quatre heures avant de le fixer. Il s'agirait donc, dans ces cas, non pas d'un processus d'élimination, mais de résorption par les éléments épithéliaux.

Le fait de ne pouvoir déceler l'hémoglobine ou ses pigments dérivés dans les cellules sécrétrices, au cours des hémoglobinuries expérimentales, n'implique pas d'une façon absolue suivant nous que ces cellules ne servent pas de lieu d'élaboration à la matière pigmentaire.

La physiologie nous a appris, en effet, le rôle primordial des élé-

ments nobles du rein dans les éliminations des substances étrangères, et si on vient à objecter que les constatations nécropsiques humaines ne sont pas suffisantes pour avoir une certitude, rien ne prouve non plus qu'il y ait une exception à la loi générale en faveur de l'hémoglobine.

DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE

La dégénérescence amyloïde atteint fréquemment le rein et d'une façon d'ailleurs extrêmement irrégulière, depuis la dégénérescence en quelque sorte généralisée à tout l'organe jusqu'aux infiltrats plus ou moins localisés et souvent fort discrets.

Nous ne pouvons retracer ici les caractères chimiques de cette dégénérescence spéciale, on connaît son affinité particulière pour la paroi des vaisseaux, on sait aussi que c'est par la teinture d'iode diluée, qui lui donne une coloration rouge brun caractéristique (Meckel), et mieux encore par le violet de Paris que la teinte en rouge violacé (Cornil), qu'on arrive à la mettre en évidence dans les coupes. (Voir Foie.)

Caractères macroscopiques. — On distingue généralement dans l'étude de la dégénérescence amyloïde du rein : une forme généralisée, une forme discrète et localisée, et des formes associées à d'autres altérations.

1° *Forme généralisée.* — Les reins sont gros, volumineux, augmentés dans toutes leurs dimensions, certains peuvent peser 300 à 400 grammes et même davantage. D'une teinte blanc jaunâtre, leur surface extérieure absolument lisse est sillonnée de petites arborisations veineuses, la capsule se détache facilement. Sur une coupe longitudinale, la substance corticale et les pyramides de Bertin apparaissent très augmentées de volume, d'une teinte blanc jaunâtre avec un reflet jaune cireux lardacé, qui ne se retrouve dans aucune autre affection du rein. Sur ce fond cireux les glomérules se détachent semi-transparents et assez volumineux. Au toucher, la consistance de ces parties est pâteuse, sans élasticité. Les pyramides sont roses, d'un rose pâle, hortensia, comme lavé.

On a souvent confondu cette forme généralisée avec les reins de néphrites subaiguës et avec l'ancienne néphrite parenchymateuse. Mais les reins amyloïdes n'ont pas l'aspect blanc mat crayeux ou blanc

grisâtre plus ou moins moucheté de pinceaux vasculaires que présentent certaines néphrites subaiguës. Dans les cas qui peuvent laisser un doute, on peut en avoir la confirmation rapide sur la table d'autopsie au moyen de la teinture d'iode diluée. Si on humecte, en effet, une tranche du rein avec le liquide de Gram, en solution un peu concentrée, on voit, au bout de quelques instants, apparaître une série de points et de stries qui sont colorés en rouge brun, ce sont les glomérules et les vaisseaux dégénérés.

2° *Forme discrète et localisée.* — Dans certains cas moins avancés, la dégénérescence amyloïde n'envahit le rein que d'une façon discrète et ce sont ces cas qui permettent de l'étudier, dans les premières périodes de son développement.

L'organe, dans son ensemble, paraît sain, il est gros, lisse, un peu pâle, quelquefois même encore rosé, se décortique facilement. Il est même des cas dans lesquels le rein diffère peu de son état normal. Seul, l'examen histologique révélera sur les glomérules quelques taches discrètes d'infiltration amyloïde.

Lorsque l'altération est un peu plus accusée, le rein paraît modifié dans son ensemble; on lui donnerait volontiers le nom de rein anémique, mais il est impossible de dire en quoi il est altéré. Les pyramides sont rouges comme à l'état normal. Seul l'examen histologique démontrera qu'il existe une lésion, et la nature de cette lésion ne sera élucidée réellement que par les colorations électives.

On décrit ainsi des formes localisées exclusivement dans *la substance corticale* et des formes à *localisation prédominante dans les pyramides* (Straus).

3° *Formes associées.* — La dégénérescence amyloïde coïncide fréquemment avec d'autres lésions qui atteignent le rein, processus néphrétiques d'origine plus ou moins complexe, ou lésions à caractère spécifique, telles que la syphilis ou la tuberculose rénales. Dans ces cas intéressants, surtout au point de vue de la discussion pathogénique de ces lésions associées, la dégénérescence amyloïde marque plus ou moins son empreinte, mais bien souvent seul l'examen histologique permettra, comme dans les formes précédentes, de la déceler.

LÉSIONS HISTOLOGIQUES

La localisation très élective de la dégénérescence amyloïde pour les vaisseaux et les capillaires explique sa prédominance sur les glomérules qui, dans la majorité des cas, sont touchés avant les capillaires intratubulaires et même avant les vaisseaux droits de la pyramide.

Il est extrêmement facile d'étudier et de suivre la genèse et la progression des lésions sur des coupes colorées au violet de méthyle que l'on peut comparer à d'autres traitées par l'éosine-hématoxyline (1).

Les *glomérules* sont atteints au hasard et d'une façon très irrégulière. Dans les cas les plus simples qui présentent la lésion au début, on voit, disséminées à la périphérie du bouquet glomérulaire, de petites taches opaques colorées en rouge violacé par le violet de méthyle, taches qui oblitèrent comme un thrombus la partie saillante d'une ou deux anses vasculaires. On peut même se rendre compte qne ces petites masses amyloïdes sont formées par la réunion et l'accolement des parois vasculaires épaissies. Peu à peu ces nodules primitifs s'étendent et fusionnent avec les anses voisines, il en résulte des pla-

(1) Le meilleur fixateur est l'alcool fort; on obtient aussi de bons résultats par l'emploi du liquide de Sauer.

L'inclusion à la celloïdine ou au collodion étant un obstacle aux colorations, il est préférable de se servir de la paraffine.

Le colorant le plus simple pour son emploi et celui qui donne les réactions les plus nettes, est le *violet de Paris 5 B*, ainsi que l'indiquait Cornil, ou dans la série des violets de méthyle, le violet 5 R. Une coloration lente de vingt-quatre heures permet une différenciation des plus précises ; il suffit pour cela de faire une olution de violet très étendue dans l'eau distillée. Czerny conseille d'ajouter une très légère quantité d'acide acétique à la solution colorante, Edens et Hansen acidifient avec un peu d'acide chlorhydrique. S'il y a excès de coloration, il suffira de laver les coupes à l'eau distillée.

Litten et Davidsohn disent avoir obtenu des préparations beaucoup plus stables en employant le crésyl violet.

Neumann recommande, si l'on veut employer la teinture d'iode et obtenir la réaction bleue, par action de l'acide sulfurique, de mettre les coupes fraîches dans une solution iodée, extrêmement faible (vin blanc), jusqu'à obtention d'une coloration jaune à peine appréciable et d'ajouter alors une petite goutte d'acide sulfurique concentré (Ziegler).

Birch-Hirschfeld fait une double coloration, d'abord au brun de Bismarck à 2 p. 100, dans l'alcool au tiers, puis avec une solution aqueuse de violet de gentiane à 2 p. 100. On décolore à l'eau acidifiée par de l'acide acétique. Les noyaux sont bruns, le protoplasma clair incolore, l'amylose rouge rubis, mais la différenciation disparaît spontanément assez vite.

Après l'emploi des violets, il faut conserver les coupes, soit dans la glycérine, soit dans une solution d'acétate de potasse à 5 p. 100.

cards de formes très diverses qui tantôt s'enfoncent en coin jusqu'au hile, laissant le reste du glomérule intact, tantôt disséminés dans les anses vasculaires surtout à leur périphérie, les ponctuent de taches cireuses et réfringentes.

A un stade plus avancé, on peut voir comme résultat de l'extension de cette infiltration amyloïde, les capillaires réunis en trois ou quatre folioles étalés, appendus au pôle vasculaire comme une feuille à son

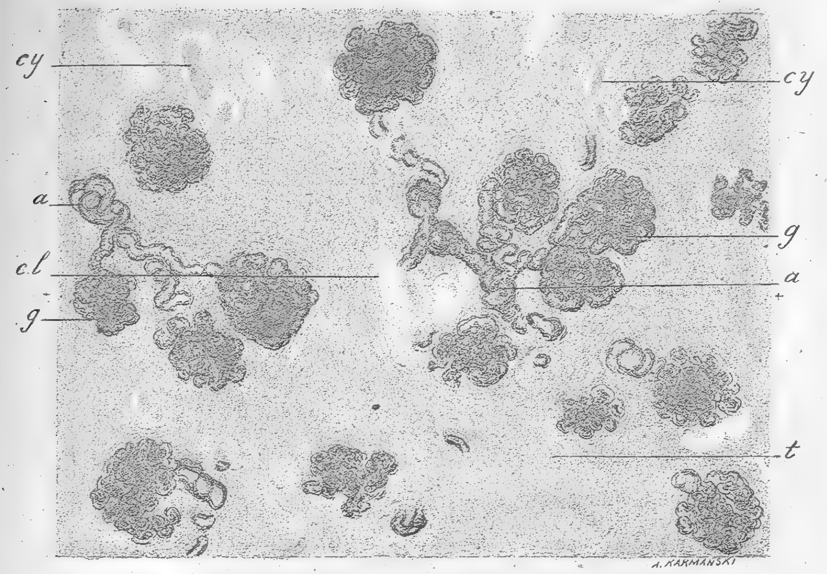


FIG. 349. — Dégénérescence amyloïde très avancée. — Grossissement de 60 diamètres. (Brault. Rein durci par l'alcool. Les coupes ont été colorées par le violet de Paris en solution aqueuse étendue.

g, *g*, glomérules colorés en rouge d'une façon uniforme parce que leur transformation est totale.

a, artérioles glomérulaires complètement infiltrées. Les glomérules branchés sur ces artérioles ressemblent à des fruits suspendus à des pédicules.

t, tissu conjonctif hypertrophié.

cy, *cy*, cylindres colorés en bleu.

cl, lacune claire, probablement produite par un tube dilaté et vidé de son contenu.

hile (fig. 349), d'autres fois, tout fusionne, et le glomérule en entier est transformé en un bloc compact formé de traînées d'inégale épaisseur qui reproduisent grossièrement le trajet contourné des anses vasculaires. Il existe d'ailleurs autant de variétés d'aspect que de glomérules atteints, mais le résultat final est l'oblitération complète de cet organite. Heller, cité par Bartels, a démontré au moyen d'injections colorées cette oblitération localisée ou totale des anses glomérulaires.

Les éléments cellulaires du glomérule disparaissent peu à peu au sein de ces amas amyloïdes, mais il est rare, même quand l'infiltration

est généralisée à tout le glomérule, qu'ils soient complètement absents. La couche endothéliale de la capsule de Bowman reste intacte et dans les cas de dégénérescence amyloïde pure, nous n'avons jamais vu de réaction proliférative ou de desquamation de ses cellules.

Les cellules de l'endothélium vasculaire et de l'endothélium glomérulaire périvasculaire ne présentent aucun signe de réaction inflammatoire. Certaines restent enclavées au sein de placards



Fig. 350. — Dégénérescence amyloïde. — Grossissement de 500 diamètres. (Brault.

Glomérule complètement infiltré de matière amyloïde. La capsule de Bowman, représentée par des filaments très denses, se colorait en rouge vif par le van Gieson. Presque toutes les anses vasculaires sont transformées et fondues en une masse qui paraît vaguement lobulée. On ne voit pour ainsi dire plus trace de vaisseaux, et c'est tout au plus si l'on distingue 4 ou 5 noyaux altérés eux-mêmes.

Les tubes sont au pourtour à peu près sains.

amyloïdes, on ne distingue plus alors que leur noyau facile à colorer, mais un peu rétracté, arrondi et beaucoup plus souvent étiré et allongé. Les noyaux sont beaucoup plus abondants à la périphérie des placards. Comme s'ils avaient été refoulés excentriquement et à mesure que la lésion s'étend, on les voit progressivement inclus dans la masse amyloïde. Alors étirés, ils se fragmentent et disparaissent peu à peu, mais on ne constate vraiment leur diminution que lorsque l'infiltration est très étendue (fig. 350).

Les *vaisseaux* sont eux aussi atteints d'une manière très irrégulière, la dégénérescence amyloïde infiltre leur couche moyenne au début par petits placards discontinus. Les vaisseaux prennent ainsi un aspect noueux comparé par Grainger Stewart à la racine d'ipécacuanha. On voit ainsi quelquefois l'artère afférente du glomérule encerclée d'un anneau rouge, les vaisseaux voisins restant intacts. De même, dans la substance médullaire, les vaisseaux droits sont inégalement touchés, sur une coupe bien orientée on peut voir certaines veines sectionnées longitudinalement dont une portion seulement présente la réaction caractéristique. Nous savons que dans certains cas, il peut exister une localisation presque exclusivement pyramidale (Straus, Kyber, Shuster). Dans les faits réunis par Straus, l'infiltration s'était portée presque exclusivement sur les artères droites. La prédominance des lésions dans les pyramides n'est pas d'ailleurs exceptionnelle, nous en avons observé plusieurs exemples démonstratifs, mais il existait presque toujours des lésions au niveau des glomérules.

Dans les formes très accentuées, les capillaires intertubulaires participent à la lésion, mais seulement dans certaines zones assez limitées.

Le dépôt de la matière amyloïde se fait sur les parois vasculaires sous forme de petits blocs, qui, peu à peu s'accolent, se rejoignent et entourent le vaisseau d'un manchon complet. Wagner, Eberth, Hayem admettaient le début de la dégénérescence par l'endothélium du vaisseau. Pour Cornil et Birch-Hirschfeld, les deux tuniques, l'interne et la moyenne, étaient primitivement touchées. Avec Virchow, Cohnheim, Hoffmann, Jürgens, on s'accorde plutôt à penser que le début de la dégénérescence amyloïde se constitue sur la tunique moyenne, la tunique interne d'après Jürgens, Wild, Raubitschek, restant toujours intacte. En fait, comme l'a bien décrit Wichman, on voit peu à peu l'amylose se substituer dans la tunique moyenne aux éléments conjonctifs et musculaires et bientôt les remplacer totalement; la tunique interne, au début respectée, disparaît aussi, mais elle ne participerait jamais au processus amyloïde; refoulée et comprimée, elle s'atrophierait.

Enfin, quand la dégénérescence amyloïde est généralisée avec les glomérules plus ou moins complètement transformés, les vaisseaux droits et leurs émanations corticales ordinairement très épaissis, parfois même oblitérés, on rencontre quelquefois, mais très rarement, des placards de dégénérescence amyloïde, disséminés çà et là en plein parenchyme rénal, généralement dans la substance corticale. Ces pla-

cards, de forme irrégulière, se distinguent facilement des glomérules; à leur niveau les tubes sécréteurs ont disparu; il persiste parfois quelques rangées de noyaux qui, par leur disposition, rappellent assez bien la section d'un tube contourné. L'amylose rayonne autour des vaisseaux dans le tissu conjonctif voisin, et se substitue à ses éléments. Elle peut même atteindre la basale des tubes sécréteurs (Hayem, Maximoff). Mais peut-elle envahir les éléments glandulaires eux-mêmes? La plupart des auteurs admettent, à la suite des travaux de Maximoff sur la

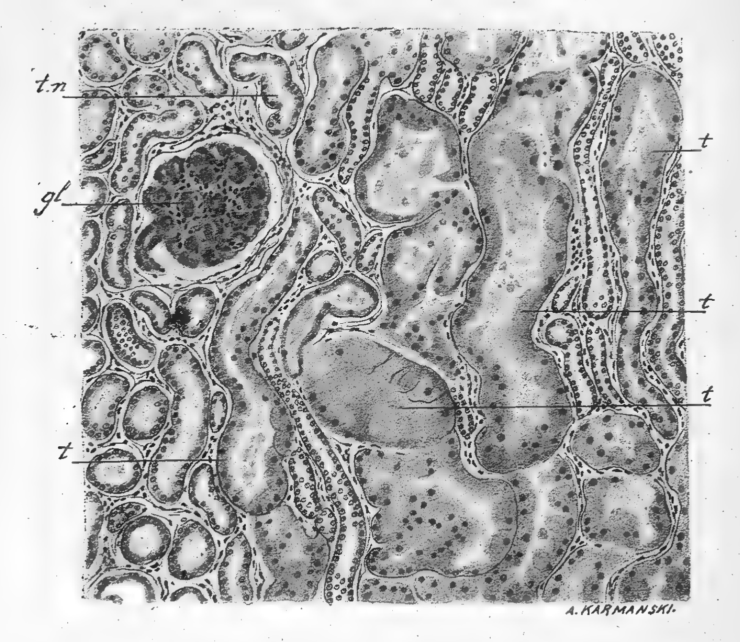


Fig. 351. — Dégénérescence amyloïde. Faible grossissement : 80 diamètres. (Brault.)
Cette coupe montre à côté de tubes contournés normaux, *t. n*, et d'un glomérule *gl*, qui présente des taches opaques de dégénérescence amyloïde, une série de tubes contournés, *t*, *t*, *t*, *t*, très augmentés de volume et dont les éléments cellulaires sont en état d'hypertrophie.

dégénérescence amyloïde du foie, que les cellules subissent une sorte de processus de résorption, sans participer réellement à l'infiltration amyloïde; les noyaux qui persistent si longtemps, même lorsque les éléments épithéliaux sont indistincts, prouvent que les lésions nécrotiques que certains auteurs décrivent sont en tous cas d'un ordre très spécial. Il nous semble plutôt qu'il s'agit là d'une résorption des cellules enclavées dans la substance amyloïde qui subissent peu à peu une atrophie protoplasmique, puis nucléaire. Bartels considérait la propagation de l'infiltration amyloïde aux tubes et aux cellules comme

assez fréquente. Pour nous, elle doit être considérée comme tout à fait exceptionnelle.

La dégénérescence amyloïde étendue s'accompagne ordinairement d'autres altérations qui frappent principalement les épithéliums sécréteurs. Nous avons déjà signalé l'aspect assez spécial que revêtent les cellules de quelques tubes contournés et de quelques segments intermé-

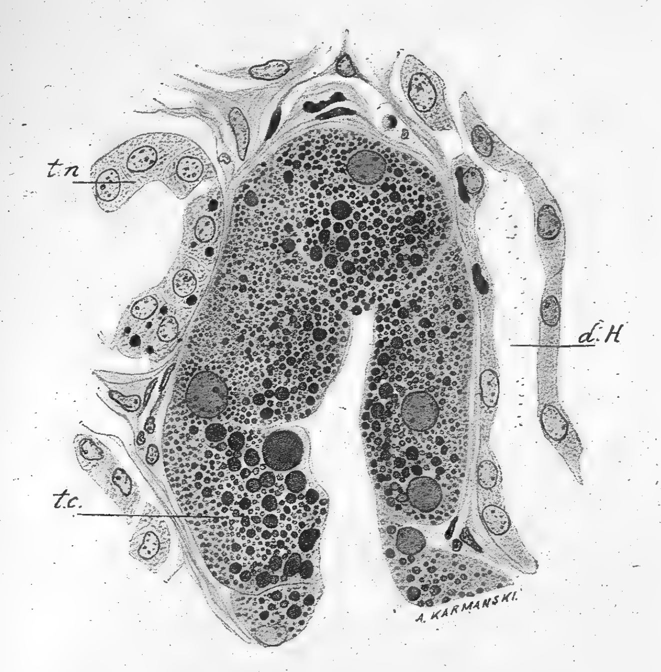


Fig. 352. — Détail de la figure précédente 351. — Grossissement : 600 diamètres. (Brault.)

tc, Coupe d'un tube contourné dont les cellules sont très hypertrophiées et chargées de gouttelettes colloïdes de toutes dimensions ; quelques-unes sont aussi volumineuses que les noyaux ; — *d.H*, anse descendante de Henle ; — *t.n*, tube contourné voisin normal.

Malgré l'hypertrophie considérable des cellules, leurs bords limitant la lumière canaliculaire restent bien indiqués et les granulations ne s'essaiment pas dans la cavité du tube.

diaires. On constate assez fréquemment ainsi des lésions parcellaires caractérisées par l'hypertrophie de cellules épithéliales qui peuvent atteindre le double ou le triple du volume normal (fig. 351 et 352), remplies de gouttes homogènes et brillantes se colorant en rose vif par l'éosine, sorte de dégénérescence à grosses granulations hyalines dont les gouttes peuvent s'évacuer dans la lumière du tube par éclatement de la cellule. Le noyau, quelquefois d'aspect vésiculeux, persiste longtemps intact, mais, quand cette lésion est très accentuée, et sur-

tout quand il y a éclatement cellulaire, il se fragmente et disparaît. Sarrazin a décrit dernièrement de semblables aspects; il a pu même observer, dans certains cas, des phénomènes de réparation exceptionnels d'ailleurs, caractérisés par la présence de figures mitosiques et de cellules multinucléées dans les tubes sécréteurs. Quelle est la valeur de ces altérations? Nous ne pouvons le préciser; en tous cas elles nous paraissent tout à fait distinctes des altérations cellulaires rencontrées dans les néphrites qui coexistent fréquemment avec la dégénérescence amyloïde plus ou moins diffuse.

Dans des faits moins nombreux, la dégénérescence amyloïde est associée à des lésions variées de néphrite subaiguë ou chro-

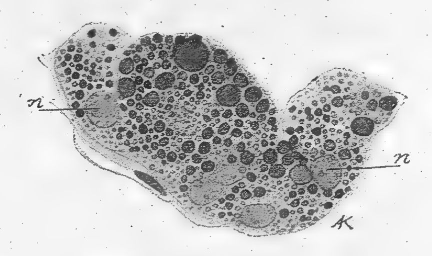


FIG. 353. — Fragment du tube contourné représenté dans la figure 352. — Grossissement : 600 diamètres. (Brault.)

n, noyaux. Les granulations qui bourrent les cellules sont particulièrement nettes. L'interprétation de ces aspects cellulaires est assez difficile, mais il est intéressant de comparer cette figure et la figure 352 avec certaines figures publiées par Prenant, Maillard et Bouin dans leur *Traité d'Histologie*, t. II :

La figure 394, p. 819, représente ainsi le fond d'une glande de Lieberkühn, de chauve-souris avec les cellules granuleuses de Paneth. La figure 410, p. 859, reproduit les grains de sécrétion dans les cellules glandulaires du pancréas de la salamandre. La figure 411, p. 860, montre les cellules avec grains du fond d'une glande œsophagienne de Triton.

nique (Bartels, Lecorché, Cornil et Brault). Cette association a été diversement interprétée. C'est ainsi que Weigert, Lecorché et Talamon pensent que la coïncidence de la néphrite et de la dégénérescence amyloïde est la règle, cette altération étant toujours une lésion accessoire primée par la néphrite antérieure. L. Bernard estime aussi que, lorsqu'elle se rencontre chez les tuberculeux pulmonaires, elle ne se présente jamais comme lésion unique; ce n'est qu'une lésion contingente et inconstante parmi celles que provoque la tuberculose au niveau du rein. Castaigne admet de même que la dégénérescence amyloïde n'est jamais isolée d'une néphrite; toutefois il estime que celle-ci n'en a pas été la cause, mais qu'elles sont dues toutes deux au même facteur étiologique : envisagée ainsi, ce n'est pas une maladie spéciale, mais un élément surajouté, une complication. Il base cette théorie sur la constatation de dégénérescence amyloïde survenue

rapidement chez des malades atteints de pleurésie purulente, et, pour lui, le passage au niveau du rein des albumines hétérogènes purulentes peut provoquer à la fois des lésions rénales et des lésions de dégénérescence amyloïde.

En somme, on tend actuellement à considérer la dégénérescence amyloïde du rein comme une altération secondaire n'ayant guère d'autonomie. Cette opinion nous paraît excessive, et, pour la discuter, il nous semble nécessaire de retracer rapidement les notions pathogéniques actuellement connues.

On sait cliniquement que la dégénérescence amyloïde se rencontre surtout au cours des maladies cachectisantes; à ce titre, la tuberculose, la syphilis entrent pour une large part dans son étiologie. Les suppurations chroniques jouent un rôle si important qu'on les a même considérées comme une condition indispensable. Mais on sait aussi que, dans nombre de cas, toute suppuration peut être absente; on l'a signalée par exemple dans la goutte (Litten), la malaria (Cornil et Brault), la lèpre (Cornil), le rhumatisme chronique déformant (Brault), à la suite d'ulcérations intestinales (Cohnheim), dans un cas de gastrite ulcéreuse (Brault).

En 1882, Birch-Hirschfeld put la reproduire en inoculant du pus de carie osseuse provenant d'un sujet ayant lui-même une amylose rénale. Depuis, de nombreux faits sont venus montrer l'influence des éléments microbiens ou de leurs toxines. C'est en premier lieu Bouchard et Charrin qui la reproduisent en se servant du bacille pyocyanique ou de ses toxines; Charrin, avec le bacille tuberculeux et la tuberculine; Claude, avec diverses toxines microbiennes; Krawkow, Maximoff, Petrone, avec des races variées de staphylocoques; Lubarsh, Schepelewsky, avec du lab ferment ou la pancréatine; Czerny, avec la térébenthine, etc.

Ces expériences établissent nettement le rôle des bactéries ou de leurs toxines. Mais la transformation des vaisseaux est-elle le fait d'une imprégnation de la paroi par la toxine ou le résultat d'une viciation nutritive générale, conséquence de l'empoisonnement?

Les études chimiques nous apprennent que la substance amyloïde est formée par le mélange d'une albumine spéciale (nucléo-protéide pour Monéry) avec l'acide chondrotino-sulfurique (Oddi, Krawkow). Ce serait la combinaison de cet acide chondrotino-sulfurique avec les parois vasculaires préalablement touchées, en voie de dégénérescence hyaline (Chantemesse et Podwissotsky), qui produirait la transformation observée. Il ne s'agit pas en effet d'un dépôt de substance étran-

gère, mais d'une simple transformation d'un tissu en un autre de propriétés physico-chimiques différentes. Il serait intéressant, à ce propos, de rechercher si la dialyse à travers les membranes vasculaires ainsi transformées se fait, et si elle est plus facile qu'à travers des parois denses telles que les membranes conjonctives, même en faible épaisseur.

D'après les recherches récentes de Petrone, Lubarsh, Shtchegoleff, Schepelewsky, c'est au niveau des parois purulentes que se constituerait l'acide chondrotino-sulfurique qui, fixé par les leucocytes, serait avec eux charrié dans la circulation et se déposerait dans les tissus. Ces données, d'ailleurs, ne s'appliquent qu'aux faits particuliers dans lesquels il existe une suppuration.

Il reste donc, au sujet du mécanisme intime de la dégénérescence amyloïde, nombre de points à élucider. Mais il est une notion qu'il importe de rappeler, c'est que l'amylose n'est presque jamais isolée et qu'on ne la voit qu'assez rarement localisée au rein seul.

Peut-on admettre, dès lors, pour cet organe une pathogénie spéciale et, en raison de la coexistence fréquente des lésions inflammatoires qui caractérisent les néphrites de divers ordres, doit-on faire dépendre la dégénérescence amyloïde de ces processus inflammatoires dont elle serait la conséquence?

Quand on étudie les divers organes atteints d'amylose, tels que le foie, la rate, le cœur, le pancréas, les capsules surrénales, l'intestin, le poumon, les parois de l'aorte, les ganglions, le cerveau (1), etc., on admet qu'elle envahit les parois vasculaires sans qu'il y ait eu, au préalable ou en même temps, le moindre processus inflammatoire. Pourquoi donc faire une place à part à la dégénérescence amyloïde du rein et accepter pour elle une pathogénie différente.

Certes, nous ne pouvons nier dans certains cas la coexistence d'altérations inflammatoires, mais celles-ci, liées ou non à la même cause, peuvent aussi bien ne pas exister; elles ne sont pas nécessaires à la production de la dégénérescence amyloïde du rein, pas plus qu'elles n'existent en général dans les autres organes.

La dégénérescence amyloïde doit donc, selon nous, être considérée comme le résultat d'une altération profonde du sang tout à fait indépendante dans sa localisation d'une lésion inflammatoire antérieure (Brault).

(1) Mignot et Marchand ont publié récemment un cas de dégénérescence amyloïde du cerveau, localisée à la substance grise; l'infiltration avait débuté par les vaisseaux, puis s'était étendue dans le cortex en formant des placards assez larges.

DÉGÉNÉRESCENCE GRAISSEUSE

Nous avons déjà décrit les caractères généraux de la dégénérescence graisseuse des épithéliums du rein, et nous savons qu'elle doit se distinguer de la simple surcharge ou infiltration graisseuse qui se montre rarement chez l'homme, encombrant parfois la cellule, mais ne troublant que d'une façon minime son fonctionnement, le noyau et le protoplasma restant actifs. (Voir p. 1193 et suiv.)

Dans la description des diverses variétés de néphrites, nous avons montré que la dégénérescence graisseuse était assez fréquemment associée à diverses altérations des épithéliums et du glomérule; mais, dans ces cas, elle est ordinairement inégale, disséminée, et souvent peu importante, comparativement aux lésions inflammatoires et dégénératives.

Dans d'autres cas, assez rares d'ailleurs, la dégénérescence graisseuse peut constituer la lésion principale se généralisant à tout l'organe; elle évolue très rapidement et les lésions dont elle est accompagnée sont d'une telle intensité qu'elles ne sont jamais suivies d'une résolution et d'une régénération complète. C'est la *dégénérescence graisseuse aiguë du rein.* Notre étude doit se borner à la description de cette dernière forme.

Les deux séries de causes qui président au développement de la dégénérescence graisseuse aiguë chez l'homme sont : 1° l'empoisonnement par certaines substances au premier rang desquelles se place le phosphore, l'arsenic, le chloroforme, l'antimoine, l'iodoforme, le cuivre, peut-être l'oxyde de carbone; 2° certaines maladies infectieuses ou toxiques dont les principales sont surtout les ictères graves et la fièvre jaune, puis le choléra, enfin l'éclampsie survenant au cours ou à la fin de la grossesse.

L'Intoxication phosphorée réalise la dégénérescence graisseuse du rein chez l'homme avec une netteté comparable aux faits obtenus par l'expérimentation; toutefois, chez l'homme, la mort ne se produisant qu'au bout de plusieurs jours, il est nécessaire d'étudier chez les animaux les premières phases des altérations.

Dans l'intoxication expérimentale, les lésions du rein n'apparaissent

pas aussi vite que celles du foie (1). Il est nécessaire, pour les obtenir, d'injecter des doses qui paraissent relativement élevées, étant donnée la toxicité du phosphore.

Ce n'est habituellement qu'après vingt-quatre heures que les lésions s'observent d'une façon manifeste. Les reins, chez le cobaye et le rat blanc, conservent leur volume normal. (Voir fig. 322, p. 1194.)

A l'examen histologique, les reins fixés à l'acide osmique montrent des lésions à caractère régional, certains territoires présentant au maximum les altérations, alors que d'autres sont presque indemnes.

Toutes les cellules ont conservé leur situation respective, leurs limites sont nettement dessinées, mais leur contenu est trouble, gra-

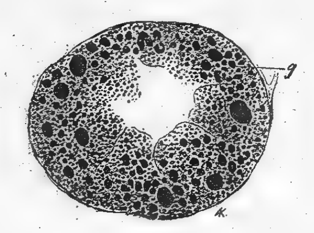


Fig. 354. — Dégénérescence graisseuse. Section d'un tube urinifère dans un empoisonnement par le phosphore datant de quatre jours. — Grossissement : 350 diamètres. (Cornil et Brault.)

Toutes les cellules sont remplies de granulations, *g*, de taille variable colorées en noir par l'acide osmique ; les noyaux ne sont pas perceptibles.

nuleux, mélangé de granulations graisseuses de taille variable, qui apparaissent surtout dans la partie infra-nucléaire de la cellule. Les noyaux sont volumineux, contiennent des granulations protéiques claires ; les nucléoles sont moins apparents. Ce sont surtout les cellules du tube contourné et de l'anse ascendante de Henle qui sont touchées. Les endothéliums des capillaires intertubulaires et ceux des glomérules ne présentent pas à ce moment de modifications bien nettes, le reste de l'organe est normal ; en aucun point il n'y a d'infiltration leucocytaire.

Au quatrième jour, les épithéliums des *tubuli contorti* sont presque complètement détruits. Après l'action de l'acide osmique, le revêtement épithélial paraît bourré de grosses granulations graisseuses ; beaucoup viennent diffuser dans la cavité tubulaire, le sommet des

(1) Dans des expériences récentes, nous avons employé l'huile phosphorée à 1 pour 200 dont nous injections 1 et 2 centimètres cubes à des rats blancs, et, comme l'ont constaté Chauffard et Læderich, il s'en faut que l'on obtienne chaque fois un résultat vraiment appréciable.

cellules ayant éclaté. Les noyaux ont presque tous disparu et sont impossibles à colorer (fig. 354).

Au niveau des glomérules de Malpighi et des capillaires intertubulaires, les protoplasmas cellulaires sont granulo-graisseux, mais surtout granuleux; les cellules de l'endothélium périvasculaire sont gonflées, leur noyau est distendu, hydropique; le protoplasma contient des granulations protéiques vésiculeuses et quelques granulations de graisse.

Beaucoup d'animaux meurent spontanément vers le sixième ou le septième jour.

Chez l'homme, dans l'intoxication suraiguë qui tue en un jour, parfois en quelques heures, les lésions du rein n'ont pas le temps de se constituer, et ce n'est que dans les intoxications qui laissent une survie de cinq à six jours qu'elles sont nettement caractérisées. Ici on constate également que les lésions du foie précèdent toujours en date les altérations rénales.

On trouve les reins augmentés de volume, de consistance molle et pâteuse, de couleur gris brunâtre ou brun jaunâtre, souvent teintés par la bile.

L'examen histologique montre une dégénérescence graisseuse diffuse, mais plus nettement spécialisée en certains territoires avec des altérations nucléaires qui sont en tous points comparables à celles que nous venons de décrire chez l'animal.

L'ARSENIC produit des altérations qui se rapprochent de celles obtenues par le phosphore (Cornil et Brault), toutefois, la dégénérescence graisseuse du rein est moins fréquente.

Le CHLOROFORME doit être cité, en raison de l'importance des lésions que son absorption peut provoquer sur des organismes particulièrement sensibles. Sans doute, les altérations rénales sont beaucoup moins importantes que celles du foie, le chloroforme étant comparable dans son mode d'action au phosphore, mais les altérations rénales peuvent certainement jouer un rôle dans la genèse des accidents mortels quelquefois constatés.

Nothnagel, en inoculant par la voie sous-cutanée ou en faisant ingérer du chloroforme à des animaux, avait remarqué de la dégénérescence graisseuse des épithéliums du rein. — Ungar et Jurkens, en employant les inhalations, arrivèrent au même résultat qui fut confirmé par Strassmann. Ostertag, de même, vit de la dégénérescence graisseuse et en plus de l'hémoglobinurie. Babacci et Bedi obser-

vèrent, dans l'intoxication aiguë par le chloroforme, une glomérulo-néphrite avec dégénérescence graisseuse et nécrose du parenchyme. Renaut, plus récemment, insiste sur les lésions obtenues chez le cobaye et sur leur localisation au niveau des tubes contournés.

Chez l'homme, quelques observations ont été publiées dans lesquelles la narcose chloroformique est incriminée comme cause de la mort, et les altérations relevées au niveau des reins sont toutes très comparables entre elles.

Nous voyons ainsi les faits cités par Thien et Fischer, par Fränkel, par Eisendrath, dans lesquels on signale principalement les altérations dégénératives marquées des épithéliums sécréteurs, caractérisées principalement par de la dégénérescence graisseuse avec nécrose du noyau.

Aubertin rapporte aussi une observation dans laquelle se trouvaient associées des altérations très graves du foie et un aspect spongieux de la partie basale des cellules des tubes contournés, probablement lié à la dégénérescence graisseuse. Nous avons déjà parlé incidemment de l'action du chloroforme sur les reins, à propos des néphrites suraiguës constatées dans les appendicites toxiques. (Voir p. 1288.)

L'ICTÈRE GRAVE et les toxi-infections aboutissant à l'ictère grave, peuvent s'accompagner de lésions semblables à celles de l'intoxication phosphorée. (Voir fig. 355 et 356.)

Dans les cas les plus accentués, les reins sont gros, mous, teintés de bile, les pyramides rouge lie de vin.

Au microscope, les altérations sont habituellement parcellaires et régionales, avec, comme dominante, une dégénérescence graisseuse plus ou moins accentuée, qui frappe principalement les épithéliums sécréteurs que l'on voit souvent desquamés, en voie de désintégration, les noyaux morcelés ou complètement détruits. La dégénérescence graisseuse n'est ici, d'ailleurs, qu'un élément surajouté pouvant être prédominant, mais toujours plus ou moins associé aux diverses altérations nécrotiques qui frappent les épithéliums rénaux.

La FIÈVRE JAUNE s'accompagne d'altérations rénales dans lesquelles la dégénérescence graisseuse peut occuper une place importante.

Au début, il n'existe que des phénomènes de congestion vasculaire, localisés surtout au niveau des glomérules; il peut même exister des hémorragies glomérulaires.

A une période plus avancée, le rein est jaunâtre, trouble d'aspect,

et dans beaucoup de points il présente les lésions d'une dégénérescence graisseuse avancée (Crevaux, Bérenger-Féraud).

Dans quelques maladies infectieuses, dans certains états septicémiques ou toxémiques graves : scarlatine, fièvre typhoïde, etc., on

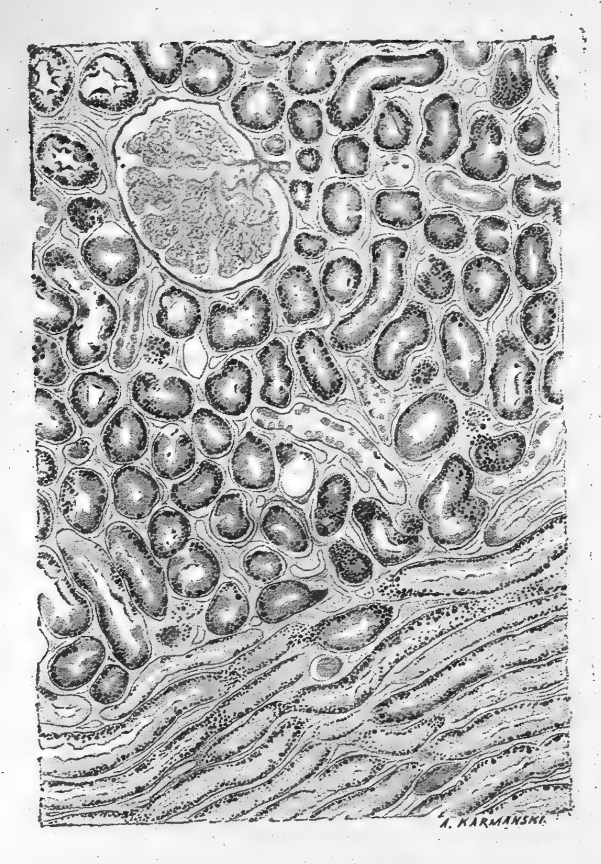


Fig. 355. — Lésions du rein dans l'ictère grave. Fixation au Müller osmié. — Grossissement : 110 diamètres. (Courcoux.)

Dégénérescence graisseuse à peu près généralisée à tous les éléments épithéliaux de cette coupe; on remarquera que, même à ce faible grossissement, il est facile de distinguer les granulations graisseuses, dont la plupart situées près de la ligne d'implantation des cellules semblent dessiner la basale d'une ligne ponctuée plus ou moins épaisse. Les glomérules contiennent quelques granulations graisseuses extrêmement fines.

rencontre parfois des altérations des reins caractérisées par une dégénérescence graisseuse aiguë associée à des processus nécrotiques accentués. Les reins paraissent mous et flasques, de volume essentiellement variable, ordinairement d'aspect pâle et anémique.

Ce qui frappe surtout à l'examen histologique, c'est la nécrose cel-

lulaire plus ou moins diffuse frappant exclusivement les épithéliums des tubes contournés et des anses ascendantes de Henle. Après l'action de l'acide osmique, on remarque que ces cellules nécrosées sont bourrées de granulations graisseuses, très inégalement d'ailleurs, suivant les territoires examinés.

Dans le *choléra*, on a décrit à la suite de la période algide, au *stade*

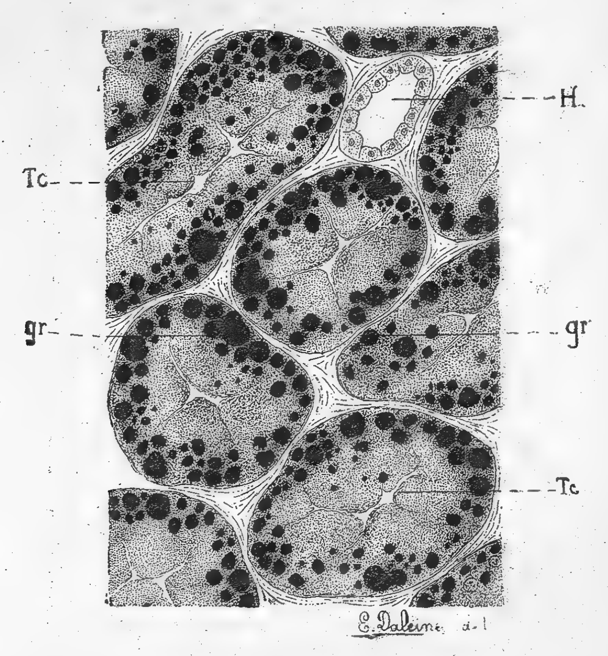


Fig. 356. — Lésions du rein dans l'ictère grave. (Brault.)

Tc, *Tc*, tubes contournés dont les cellules remplissent presque entièrement la cavité, laissant au centre un léger espace ménagé en blanc.

Les tubes ne sont nullement dilatés et ne contiennent aucun exsudat ; les cellules, gonflées et granuleuses vers leur extrémité libre, sont infiltrées à leur partie moyenne et à leur base par de grosses gouttelettes graisseuses, *gr*, *gr*. On ne voit dans leur intérieur aucun noyau.

Sur les préparations faites avec les procédés ordinaires (fixation par l'alcool et la liqueur de Müller), puis colorées par l'hématoxyline, les noyaux des cellules des tubes contournés et des branches ascendantes de l'anse de Henle ne prennent pas la coloration violette. Les noyaux des branches descendantes de Henle, H, les noyaux des glomérules et des artères sont au contraire mis en évidence.

Cette lésion est donc une véritable *nécrose cellulaire* portant sur les épithéliums sécréteurs.

de réaction typhoïde, des altérations du rein qui se rapprochent beaucoup de celles constatées dans l'intoxication phosphorée de moyenne intensité. On a beaucoup discuté sur la pathogénie de cette dégénérescence graisseuse que Kelsch rattachait à des troubles purement ischémiques et de nature régressive, consécutifs au ralentissement de la circulation dans le rein pendant la période algide. On assimilait

ainsi les lésions du rein cholérique à celles obtenues expérimentalement par la ligature temporaire de l'artère rénale. D'après Straus, Roux et Nocard, les altérations sont surtout nécrotiques.

Les reins dans l'éclampsie présentent aussi des altérations, qui, d'une façon générale, se caractérisent par une dégénérescence graisseuse souvent très accentuée, quoique cependant ce processus lésionnel soit inconstant (Brault et Riche).

Bar a décrit le rein éclamptique d'une façon très complète. Macroscopiquement, d'après cet auteur, les reins ont un aspect variable, tantôt gros et blanchâtres, avec ou sans foyers hémorragiques, tantôt congestionnés avec la corticale épaissie.

A l'examen histologique :

a) Dans les cas très graves, les glomérules sont volumineux et congestionnés, les parois des capillaires montrent parfois de la dégénérescence hyaline, et dans quelques cas il existe une certaine prolifération des noyaux. — Les tubes sécréteurs sont surtout atteints, leur épithélium est pour ainsi dire détruit, réduit à l'état de masses amorphes désagrégées, les noyaux impossibles à colorer. — Les espaces intertubulaires et certains fragments de tubes sont infiltrés par des leucocytes. De nombreuses branches artérielles sont thrombosées; de même, les veines.

Dans les vaisseaux, on trouverait des amas cellulaires composés de ses cellules épithéliales, de graisse et même de cellules musculaires nécrosées.

Dans les cas de moyenne intensité, les lésions sont aussi diffuses, mais moins accentuées et se présentent toujours par îlots entre lesquels le tissu est beaucoup moins altéré ou même paraît sain.

Les glomérules sont peu atteints. Dans les tubes contournés, les cellules se distinguent mieux, leur protoplasma est infiltré de boules graisseuses et de masses colloïdes. La dégénérescence granulo-graisseuse est parfois assez importante, pour qu'on retrouve les gouttelettes de graisse mêlées à des débris protoplasmiques dans la lumière canaliculaire, où elles contribuent à former des cylindres.

Les vaisseaux sont thrombosés de place en place, on rencontre quelquefois aussi des boules graisseuses dans le tissu interstitiel, dans les vaisseaux et même dans les glomérules.

Une semblable pathogénie n'a plus lieu d'être admise, étant donné ce que nous savons de l'action des toxines microbiennes sur les processus de dégénérescence rénale.

La pathogénie de la dégénérescence graisseuse a été l'objet de discussions importantes, dans ces dernières années, surtout en Allemagne.

En opposition avec Virchow, qui admettait que la dégénérescence graisseuse se constituait *in situ* aux dépens des matières albuminoïdes des cellules par une série de transformations physico-chimiques, opinion adoptée par Altmann, Cornil et la plupart des classiques, Ribbert, reprenant une théorie déjà ancienne, soutient au contraire que dans aucun cas la graisse ne se forme de cette façon et qu'elle est toujours puisée dans les réserves graisseuses de l'organisme pour être apportée, par la voie sanguine ou lymphatique, aux cellules rénales. La seule différence qui existerait, d'après Ribbert, entre l'infiltration et la dégénérescence graisseuse, c'est que, dans ce dernier cas, la cause toxique qui a mobilisé les corps gras lèse en même temps les éléments cellulaires.

Rosenfeld, Cavazza, Schwalbe acceptent ces idées qu'ils appuient sur diverses expériences. Chez des chiens mis en état d'inanition et débarrassés de toute réserve graisseuse, nourris avec de la graisse de mouton, de l'huile iodée ou toute autre graisse étrangère, puis intoxiqués par le phosphore, ils retrouvent ces graisses étrangères dans les cellules du foie qui normalement ne les contiennent pas. Chez des chiens complètement débarrassés de leurs réserves graisseuses, on ne trouve pas de dégénérescence graisseuse après l'intoxication phosphorée.

Cependant, Müller accepte une théorie mixte.

La question reste encore en suspens, d'autant que les examens chimiques et histologiques ont permis de vérifier par de nouvelles méthodes, en ce qui concerne le rein principalement, qu'à côté des graisses neutres ordinaires, il existe de nombreux corps gras, lécithines (Dastre et Morat), protargons, etc., inclus dans le protoplasma cellulaire, qui, invisibles à l'examen histologique dans les reins normaux, peuvent être mis en évidence, par une sorte de transformation chimique, sans que le contenu de la cellule en graisse augmente réellement (Müller, Krauss).

Quoi qu'il en soit, la dégénérescence graisseuse aiguë est toujours l'indice d'un processus nécrotique grave, et agissant de telle façon que la cellule atteinte ne peut se régénérer.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

HÉMOGLOBINURIE

Hémoglobinurie : ACHARD et FEUILLIÉ, *Pigmentation hémoglobique des cellules rénales* (*C. R. Soc. de Biol.*, 29 juillet 1911, p. 259). — ADAMS, *Hæmoglobinausscheidung in den Nieren* (Diss., Berlin, 1880). — AFANASSIEW, *Virchow's Archiv*, Bd 98, et *Zeitsch. f. Klin. Medic.*, t. 6, 883. — BABES, *Hémoglobinurie bactérienne du bœuf* (*Académie des Sciences*, 1888-1890-1892). — BOUSSON, *Revue de Médecine*, 1896. — A. BRAULT, *Sur les pigmentations pathologiques* (*Soc. Anat.*, 1895). — J. CAMUS, *Les hémoglobinuries* (Th. Paris, 1903). — CARAMANOS, *Des cachexies pigmentaires et en particulier des cachexies pigmentaires diabétique et alcoolique* (Th. Paris, 1897). — CHAGNAUD et THÉZÉE, *Hémoglobinurie par hydrogène arsénié* (*Arch. de Méd. d'Angers*, mars 1897). — DALCHÉ, *Empoisonnement par l'acide pyrogallique* (*S. M. d. hôpit.*, 22 mai 1896). — DICKSON, *Hémoglobinurie paroxystique* (Th. Lyon, 1896). — DJATSCHENKO, *Hémoglobinurie du bétail* (*Cent. f. Bact.*, 1er février 1904). — EHRLICH, *Deutsche Med. Woch.*, 1881, n° 16. — EITNER, *Hémoglobinurie par hydrogène arsénié* (*Berl. Klin. Woch.*, Bd VII, 1881). — HAYEM et GHIKA, *S. M. des hôpit.*, 23 juillet 1897, p. 1059. — HORNUS, *Hémoglobinurie* (Th. Lyon, 1904-1905). — KELSCH et KIENER, *Traité des maladies des pays chauds* et *Archives de Physiologie*, 1882. — KOBER, *Ueber sulfonalvergiftung* (*Centralb. f. Klin. Med.*, Bd XIII, 1892). — KROGIUS et HELLEN, *Hématozoaires de l'hémoglobinurie du bœuf* (*Arch. Méd. exp.*, 1894, Paris). — KUNKEL, *Virchow's Archiv*, Bd LXXIX. — LEBEDEFF, *Virchow's Archiv*, Bd XCI, p. 267. — LIGNIÈRES, *Archives de Méd. expér.*, 1894; — *Sur la tristeza* (*Annales de l'Inst. Pasteur*, 1901). — LION, *Société de Biologie*, décembre 1874, p. 866. — LUCET, *De la congestion musculaire hémoglobinurique chez le cheval* (*Rec. de Méd. vétér.*, 1889). — *Hémoglobinurie parox. a frigore du cheval* (*Rec. de Méd. vétér.*, 1893); *Id.*, *Bullet. Soc. Méd., vétér.*, 1894; *Id.*, *Rec. de Méd. vetér.*, 1894; *Id.*, *Rec. de Méd. vétér.*, 1899; *Id.*, *Presse Médicale*, 1910). — LUDWIG-LÉVY, *Recherches sur les altérations rénales dans l'hémoglobinurie* (*Deutsch. Arch. f. Kl. Medicin.*, LXXXI, 358-381, 1904). — G. MAROTTE, *Contribution à l'étude des pigmentations pathologiques* (Th. Paris, 1896). — NIEDEN, *Berlin. Klin. Woch.*, 1881, n° 48. — NEISSER, *Hémoglobinurie par l'acide pyrogallique* (*Deutsche Zeitschr. f. Méd.*, Bd I, 1880). — A. PETTIT, *Altérations rénales consécutives à l'injection de sérum d'anguille et de congre* (*Archiv. int. de Pharm. et Thérapie*, v. VIII, 1901, p. 409). — PONFICK, *Virchow's Archiv*, 1876 et 1882; *Id. Berlin. Klin. Woch.*, 1883. — SILVESTRINI et CONTI, *Hémoglobinurie paludéenne* (*Sperimentale*, 1881). — SIMON et MAHEN, *Soc. de Pédiatrie*, 13 novembre 1901. — STADELMAN, *Archiv f. Exp. Path.*, t. 23, 1887. — STEMPEL, *Die Hämoglobinurie* (*Centralb. f. die Grenzgebiete der Medizin und Chir.*, 10 mars 1902, 3 avril 1902). — STORCH, *Hémoglobinurie par l'hydrogène arsénié* (*Centralb. f. Klin. Med.*, Bd XIII, 1892). — VAST, *Intoxication par la toluylène-diamine* (Th. Paris, 1899). — VEECK, *Hémoglobinurie paroxystique essentielle* (Th. Paris, 1899). — VOGEL, *Hémoglobinurie par hydrogène arsénié* (*Anleitung zur Analyse*, 1872).

DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE

BABES, *Rein amyloïde* (*C. R. Soc. de Biolog.*, 1908). — BALZER, *Archives de Physiol.* 1882. — BARTELS, *Maladies des reins* (traduct. française Edelmann, 1881, p. 508). — BEATTIE, *Dégénérescence amyloïde et rhumatisme aigu* (*British Med. Journal*, 24 novembre 1906). — BELLENATO, *Dég. amyloïde du rein* (*Gazzetta degli Osped.*, 11 décembre 1904). — BENEKE, *Centralbl. f. Med. Wiss.*, 1875. — BESSERMANN, *Ueber Amyl.*

ahnliche Fibrinablagerungen u. der glomerulis der Niere (Zurich, 1897). — PÖHLER, *Untersuchungen über die Nierendegenerat. bei obscheidung von gallenbe. standteiben* (Fribourg, 1898). — BRAULT, *Dégénérescence amyloïde*, in *Traité de Méd.* Charcot-Bouchard, II[e] édit., t. V. — BURCHARDT, *Virchow's Archiv*, 1889, Bd CXVII. — CASTAIGNE, *La dégénérescence amyloïde des reins, sa conception pathogénique et pratique* (*Presse Médic.*, 1909, 17 avril, p. 273); et *Manuel de Médecine* Debove-Achard-Castaigne, *Maladies des reins.* — CAZALIS, Th. Paris, 1875. — CHANTEMESSE et PODWYSSOTSKY, *Les processus généraux*, t. I, 1901. — CHAUFFARD et LÆDERICH, *Traité de Médecine* Gilbert-Thoinot, *Maladie des reins.* — CRUCHET et LEURET, *Dégénérescence amyloïde infantile des reins, de la rate et du foie* (*J. de Médec.* de Bordeaux, 12 mars 1905). — DICKINSON, *Med. Times a. Gaz.*, février-mars 1868. — FEHR, *Inaug. Dissert.*, Berlin, 1867. — FISCHER, *Berlin. Klin. Woch.*, 1866, p. 27. — HANSEN, *Dégénérescence amyloïde, étude chimique* (*Sem. Méd.*, 1909, p. 126). — KYBER, *Die amyloïd degeneration*, Dorpat, 1871, et *Virchow's Archiv*, 1880, Bd 81. — LABADIE-LAGRAVE, Article *Rein*, *Dict.* Jaccoud. — LECORCHÉ et TALAMON, *Traité de l'albuminurie.* — LETULLE, *Bullet. Soc. Anat.*, 20 janvier 1888; *Id.*, *Soc. Anat.*, 1887, p. 352; *Id.*, *Bullet. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1887, p. 651. — LINDEMANN, *Centralbl. f. Allg. Path.*, 1897, n° 10. — LITTEN, *Berlin. Klin. Woch.*, 1878, n° 22 et 23; *Id.*, 1900, n° 37, p. 1177. — MARFAN, *Dégénér. amyloïde du rein, Revue générale* (*Gazette des Hôp.*, 1888). — MIGNOT et L. MARCHAND, *Dégénérescence amyloïde du cerveau* (*Soc. Anat.*, 1911, juin, p. 332). — MOUTARD-MARTIN et LETULLE, *Soc. Anat.*, 1887, p. 348. — NEUMANN, *Zur technik der Sod-Schwefelsäure Reaction auf amyloïde* (*Münch. Med. Woch.*, n° 48, 1904). — RAYER, *Maladies des Reins.* — SALVATORE PERRONE, *Dégénérescence amyloïde expérimentale* (*J. de Pathol. et Physiol.*, 1907, p. 823). — STRAUS, *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, Paris, 1881. — WICHMANN, *Zieg. Beitr.*, 1893. — CORNIL, *Archives de Physiol.*, 1875, n° 5; *Id.*, *Société Anatom.*, 4 novembre 1887.

DÉGÉNÉRESCENCE GRAISSEUSE

Dégénérescence graisseuse : CAVAZZA, *Centralbl. Ziegler*, 1903. — DASTRE et MORAT, *Dégénérescence lécithique et dégénérescence graisseuse* (*Soc. de Biol.*, mai 1879). — KRAUSS, *Comptes rendus Congrès allemand de Pathologie*, 1903. — MÜLLER, *Formation de la graisse* (*Comptes rendus du Congrès allemand de Pathologie*, 1903). — RIBBERT, *Morphologie et chimie de la dégénérescence graisseuse* (*Deutsche Med. Woch.*, 1903, n° 41, et *Comptes rendus du Congrès de Cassel*, 1903). — ROSENFELD, *Organverfettungen* (*XIX[e] Congrès de médecine interne, Wiesbaden*, 1901, et *Congrès allemand de Pathologie*, 1903). — SCHWALBE, *Formation de la graisse* (*Comptes rendus du Congrès allemand de Pathologie*, 1903). — SKOLNIKOW, *Arch. f. Phys.*, 1, 1887. — THIEN et FISCHER, *Intoxication chloroformique* (*Deut. Medizinal Zeitung*, 1889).

Phosphore : CORNIL et BRAULT, *Recherches histologiques relatives à l'état du foie, du rein et du poumon dans l'empoisonnement par le phosphore et par l'arsenic* (*J. de l'Anat. et de Phys. de Robin*, janvier 1882). — SAÏKOWSKI, *Virchow's Archiv.*, Bd XXXIX, 1865. — SENATOR, *Die albuminurie*, 1882, p. 78. — RUMMO (G.), *Étude expérimentale sur l'action physiologique de l'iodoforme* (*Arch. de Phys.*, 1883).

Chloroforme : AUBERTIN, *Étude des lésions du foie d'origine chloroformique* (*Arch. Méd. expérim. et Anat. path.*, 1905, p. 443). — BABACCI et BEDI, *Lésions du rein dans l'intoxication par le chloroforme et l'éther* (*Policlinico*, 1896). — BEAUVY et CHIRIÉ, *Lésions de nécrose du foie et du rein dans l'appendicite toxique* (*Arch. Méd. expér. et Anat. pathol.*, 1905, p. 242). — COYNE et CAVALIER, *Néphrites expérimentales* (*C. R. Soc. Biologie*, 1904, 12 avril). — EISENDRATH, *Ueber den Enfluss von Æther und Chloroformnarkose die Nieren* (*Deutsch. Zeitsch. f. Chirurg.*, 1894). — EMERSON (H.), *The Archives of Internal Medic.*, 1908, t. I[er], p. 485. — FRÆNKEL, *Ueber Anatomische Veranderung. durch Chloroform nach wirkung* (*Mensch. Wirch. Arch.*, t. CXXVII). — LEDOUX, *Influence du chloroforme sur le rein* (Th. Paris, 1904). — NOTHNAGEL, *Fett degeneration der organe bei Æther und Chloroform.* (*Berl. Klin. Woch.*, 1886). — OSTERTAG, *Virchow Arch.*, t. CXVIII. — RATHERY et SAISON, *Lésions expérimentales du foie et du rein à la suite d'inhalations d'éther au lapin* (*C. R. Soc. de Biol.*,

5 février 1910, p. 211). — RENAUT, *Acad. Méd.*, 15 avril 1902. — STRASSMANN, *Virchow Arch.*, t. CXV. — UNGAR et JUNKERS, *Ueber todliche Nachwirkung der chloroforminhalationen* (*Viertel-Jakrsch. f. Gerich. Med.*, t. XLVII). — SAISON, *Lésions du foie et du rein par chloroforme et éther* (Th. Paris, 1910).

Ictère grave : DECAUDIN, *Concomitance des maladies du foie et des reins et en particulier des reins dans l'ictère. Contribution à l'anatomie et à la physiologie pathologique de l'ictère grave* (Théorie rénale) (Th. Paris, 1878). — DOUSTE BLAZY, *Forme rénale de l'ictère grave* (Th. Paris, 1906).

Choléra : BARTELS, *Maladies des reins*, traduct. française Edelmann, p. 219 et suiv. — KELSCH, *Progrès médical*, 1874, p. 498. — LUDWIG MEYER, *Beitr. z. Path. der choleratyphoids* (*Virchow's Arch.*, t. VI, p. 471). — REINHARDT et LEUBUSCHER, *Virchow's Archiv*, t. II, p. 496. — SIMMONDS, *Deutsch. Med. Woch.*, 1892, nos 51 et 52. — STRAUS, ROUX, NOCARD et THUILLIER, *Recherches anatomiques et expérimentales sur le choléra observé en 1883 en Egypte* (*Arch. Phys.*, 1884). — BÉRENGER-FÉRAUD, *Traité théorique et clinique de la fièvre jaune*. Paris, 1891.

Éclampsie : BAR, *Lésions du rein dans l'éclampsie* (*Leçons de pathologie obstétricale*, 1907, fasc. II, p. 73-94). — BRAULT et RICHE, *Lésions du rein dans l'éclampsie* (*Soc. Anat.*, 1898, p. 183).

CHAPITRE V

TUBERCULOSE DU REIN (1)

La tuberculose du rein, très fréquente, peut s'observer à l'état de lésion primitive et isolée : première et seule manifestation de l'infection tuberculeuse. On la voit encore, chez l'enfant ou chez l'adulte toujours bilatérale associée aux autres localisations viscérales de la granulie.

Le plus souvent, la tuberculose du rein, d'abord unilatérale, à marche chronique, apparaît comme une localisation secondaire, consécutive à une autre tuberculose primitive : viscérale ou externe, pulmonaire, ganglionnaire ou ostéo-articulaire. Dans l'adolescence ou l'âge adulte, on la rencontre souvent associée à d'autres lésions tuberculeuses de l'appareil génito-urinaire, lésions uretérales, vésicales, prostatiques, testiculaires. Les faits anatomiques et cliniques s'accordent pour établir que le rein est, le plus souvent, le siège primitif de l'infection tuberculeuse dans l'appareil génito-urinaire.

Le bacille de Koch détermine, dans le parenchyme rénal, toutes les formes classiques de lésions tuberculeuses : granulations, infiltration massive, abcès tuberculeux et cavernes.

Ces lésions, souvent réunies dans un même rein, tantôt pures, tantôt associées à des lésions infectieuses secondaires banales, et compliquées de lésions diffuses de la glande, aboutissent, finalement, dans un grand nombre de cas, à la destruction totale, anatomique et fonctionnelle de l'organe.

La *granulation*, seule lésion dans la forme granulique aiguë de l'enfant, fréquente dans la forme chronique de l'adulte, soit comme lésion de début, soit comme lésion secondaire de propagation et d'extension, se présente dans le tissu rénal avec ses caractères ordi-

(1) La première partie de ce chapitre a été rédigée par M. N. Hallé.

naires : petit nodule gris, translucide, à peine visible; puis granulation jaune, opaque, plus volumineuse, nettement distincte, énucléable. Isolées ou agminées, les granulations peuvent se rencontrer dans toutes les parties du parenchyme rénal; plus fréquentes dans la corticale, groupées en îlots sous-capsulaires et réunies en séries linéaires rayonnantes, sur le trajet des artères interlobulaires; fréquentes encore dans la zone limitante, au voisinage de la voûte vasculaire et dans les espaces vasculaires interlobaires de la médullaire; plus rares dans le centre des pyramides, mais très évidentes cependant.

L'*infiltration tuberculeuse massive*, seconde forme anatomique, également fréquente, se présente sous la forme de noyaux volumineux, allant des dimensions d'un pois à celle d'une noisette ou d'une noix; noyaux blancs, opaques, caséeux, homogènes, nettement limités au sein du tissu. Comme les granulations, on peut les rencontrer partout; ils sont partieulièrement fréquents dans la zone limitante et les parties adjacentes des deux substances corticale et médullaire, ainsi qu'au niveau des parties latérales des papilles.

Ramolli à son centre, le noyau d'infiltration caséeuse constitue l'*abcès tuberculeux du rein*, premier stade de la lésion cavitaire.

Les *cavernes tuberculeuses* du rein, lésions destructives de la période terminale, sont fermées ou ouvertes.

Les *cavernes fermées* siègent au sein du parenchyme rénal, dans la substance corticale surtout, ou dans la zone limitante; plus rarement dans la substance médullaire, soit à la base de la pyramide, soit plus souvent dans les colonnes interpyramidales. Très variables de nombre et de volume, ces cavernes fermées, nettement enkystées, sont de forme habituellement régulière, arrondies, à parois lisses ou peu cloisonnées; leur contenu est demi-solide, pâteux, caséeux, blanc, homogène, rarement liquide et puriforme.

Les *cavernes ouvertes* occupent le plus souvent le centre même du rein, et se groupent autour de la cavité du bassinet : elles se creusent aux dépens des calices, des papilles et de la substance médullaire. Le plus souvent multiples, de forme ampullaire ou pyramidale, elles ont des parois anfractueuses, irrégulièrement festonnées; elles sont toujours, et souvent dès le début, en large communication avec la cavité du bassinet, remplies, comme lui, d'un liquide urineux, puriforme, mêlé de débris caséeux.

Le volume du rein tuberculeux, à la période cavitaire, est très variable, le plus souvent très au-dessus de la normale. Sa forme et son aspect extérieur sont profondément modifiés : des bosselures arron-

dies, molles, fluctuantes, blanc jaunâtre, séparées par des sillons profonds, alternent avec des dépressions d'aspect cicatriciel.

L'étude attentive d'une série importante de pièces de tuberculose rénale chronique de l'adulte, conduit à distinguer, malgré la complexité et la topographie en apparence capricieuse des lésions, deux groupes de faits, nettement différenciés par le siège primitif, l'évolu-

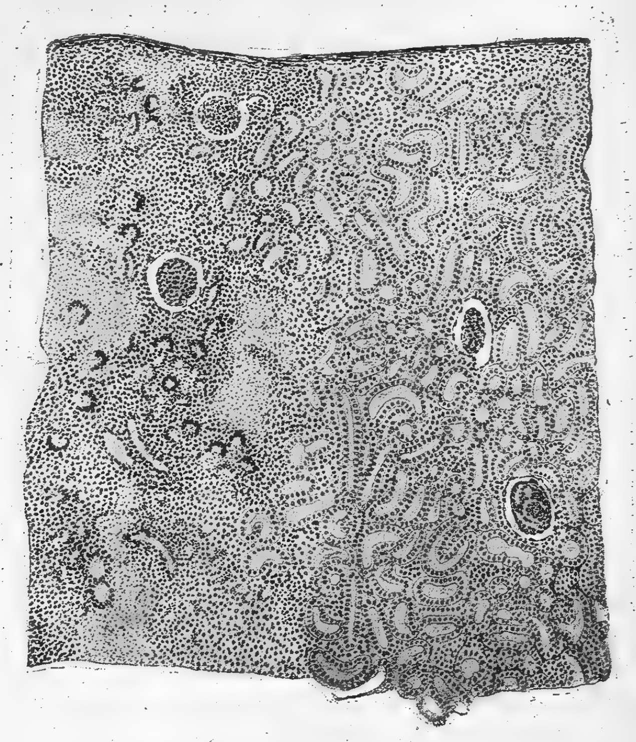


Fig. 357. — Tuberculose rénale. Forme centrale pyélitique : lésions initiales papillo-caliculaires.

Les granulations tuberculeuses jeunes, composées de follicules typiques confluents, siègent dans le sinus papillo-caliculaire, et sur la paroi du calice. Ces lésions se propagent en haut vers le rein, en suivant l'espace cellulo-vasculaire interlobaire; la papille est intacte. (Hallé et Motz.)

tion, la forme, et la terminaison des foyers tuberculeux : tuberculose à *forme parenchymateuse, fermée;* tuberculose à *forme pyélitique, ouverte.*

Dans la première, *tuberculose parenchymateuse,* les granulations ou les foyers d'infiltration massive apparaissent primitivement isolés et inclus dans la profondeur du tissu rénal, dans la substance corticale le plus souvent; ils s'accroissent sur place, par extension graduelle périphérique; ils évoluent fermés, jusqu'au ramollissement cen-

tral et jusqu'à la transformation caverneuse, restant, jusqu'à la fin, sans communication avec les voies d'excrétion : celles-ci (calices et bassinets) demeurent indemnes ou sont atteintes de lésions superficielles.

Quand des cavernes intraparenchymateuses fermées, multiples, confluentes et contiguës, ont détruit et remplacé tout le tissu rénal, le rein se présente lobé, bosselé à sa surface, constitué à la coupe par une série de poches arrondies, à paroi lisses, minces, fibreuses, adossées les unes aux autres, remplies d'un mastic blanc caséeux, parfois crétacé. Les cavités kystiques fermées, indépendantes les unes des autres, sont groupées autour d'un noyau fibro-adipeux central, plus ou moins volumineux, qui remplit le hile et représente les voies d'excrétion, calices et bassinet, totalement oblitérés ainsi que l'uretère. C'est le *rein kystique caséeux*, terme habituel de la tuberculose fermée parenchymateuse totale.

La lésion caverneuse destructive peut être partielle, et porter par exemple sur l'un ou les deux pôles du rein, avec oblitération des branches du bassinet et des calices correspondants.

Dans la seconde forme, *tuberculose pyélitique*, les lésions primitives, à l'inverse, se localisent dans le hile rénal; elles débutent à l'insertion même du calice sur la papille, sous la forme d'infiltration localisée. Le calice, les zones conjonctivo-vasculaires, latéro-papillaires, la papille elle-même sont rapidement envahies; une caverne se forme, papillo-caliculaire, qui s'étend dans la substance médullaire, rongeant la pyramide et les parties adjacentes de la colonne de Bertin, pour envahir, secondairement et tardivement, dans sa marche ascendante, la substance corticale elle-même. La lésion peut être partielle, limitée à quelques calices. Quand elle est totale, étendue simultanément ou successivement à toutes les papilles, on voit se former, autour du hile rénal, un système régulier de cavernes centrales, multiples, en nombre égal à celui des calices: cavernes ampullaires ou pyramidales, à contours sinueux, indépendantes les unes des autres, séparées par des cloisons de parenchyme relativement intact, toutes largement ouvertes dans le bassinet. Celui-ci, toujours profondément envahi par la tuberculose, dilaté par ulcération destructive ainsi que l'uretère, forme une véritable caverne centrale où débouchent largement toutes les cavernes médullaires.

Dans ces cas, la distribution des cavernes tuberculeuses, régulièrement disposées en rosette autour du bassinet central, rappelle grossièrement l'agencement des cavités de dilatation dans la pyoné-

phrose, d'où le nom de tuberculose *pyélitique* ou *pyonéphrotique* qu'on peut appliquer à cette forme de tuberculose cavitaire.

Ces deux formes de tuberculose chronique du rein se rencontrent fréquemment, nettement distinctes, avec leurs caractères typiques,

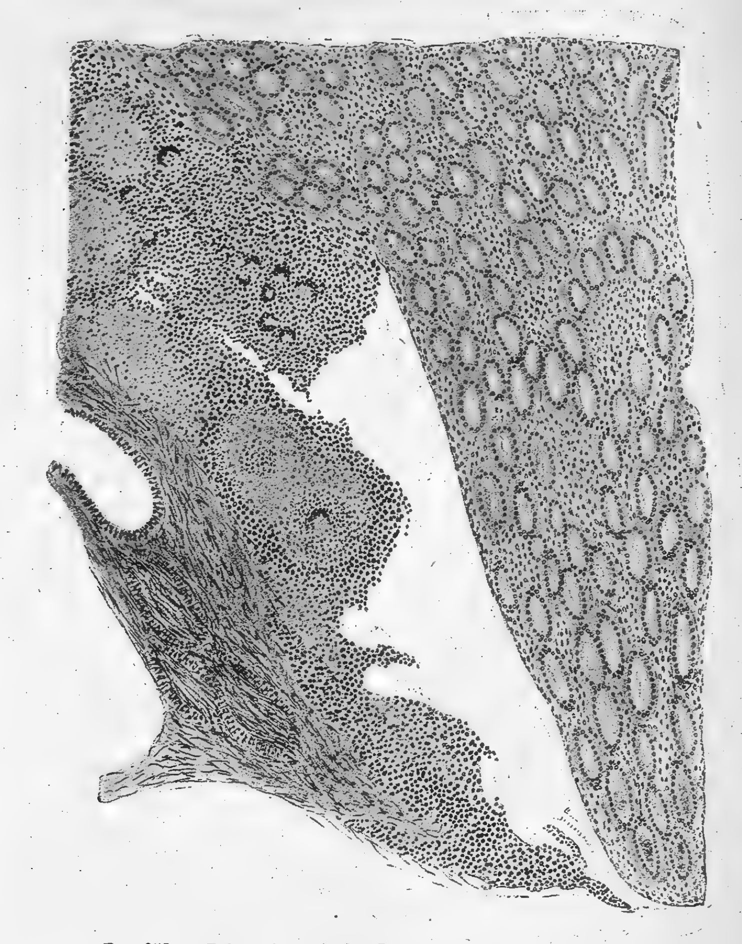


FIG. 358. — Tuberculose rénale. Forme corticale : parenchymateuse.

Lésions corticales segmentaires, jeunes. La coupe de la corticale montre une colonne continue de granulations confluentes composées et de follicules simples isolés, suivant le trajet d'une artère interlobulaire, depuis la zone limitante jusqu'à la capsule. Le lobule voisin est sain. (Hallé et Motz.)

aux périodes successives de leur évolution, et même au stade ultime des lésions cavitaires destructives.

Mais souvent, les deux ordres de lésions, parenchymateuses et pyélitiques, sont associées dans un même rein, en des combinaisons

diverses. La lésion tuberculeuse, en effet, ne reste pas nécessairement cantonnée en son siège initial. Des foyers pyélitiques ou parenchymateux primitifs, l'infection bacillaire peut s'étendre et se propager secondairement aux parties d'abord épargnées du parenchyme, par diverses voies : soit par la voie vasculaire sanguine, soit par la voie lymphatique et les espaces conjonctifs périvasculaires, soit par la voie tubulaire.

Ainsi, les noyaux d'infiltration massive corticaux et les cavernes corticales fermées, peuvent s'accompagner de lésions pyélitiques, papillo-caliculaires, récentes : lésions secondaires, propagées vraisemblablement par voie tubulaire : lésions *d'excrétion descendantes.*

Les cavernes pyélitiques et médullaires peuvent se compliquer de granulations ou de foyers d'infiltration jeunes, dans la corticale, sous forme de colonnes périvasculaires, interlobaires ou interlobulaires : lésions secondaires encore, propagées par les voies vasculaires, sanguines ou lymphatiques interstitielles, suivant un mode *ascendant.*

A la période cavitaire des cavernes corticales, d'abord fermées, peuvent, par simple extension périphérique progressive, ou par l'intermédiaire de foyers secondaires, entrer en connexion avec des cavernes médullaires pyélitiques, s'ouvrir secondairement dans leurs cavités, et déverser ainsi leur contenu dans le bassinet.

De ces combinaisons résultent, aux périodes avancées de la maladie, des lésions complexes, en apparence confuses et indéchiffrables, dont il semble, au premier abord, qu'on ne puisse préciser ni le siège primitif ni la pathogénie. Néanmoins, dans le plus grand nombre de ces cas, il est possible, même à la période cavitaire, en s'appuyant sur la connaissance des lésions typiques simples, de rapporter ces lésions complexes à l'une ou l'autre des deux formes primitives essentielles, *parenchymateuse fermée*, ou *pyélitique ouverte*; ou de constater ce qui revient à chacun de ces deux processus anatomiques, dans leur association.

Ces deux types de lésions correspondent aux deux espèces de tuberculose rénale chronique, autrefois distinguées, suivant le schéma classique de Lancereaux, Brissaud et du Pasquier : *tuberculose descendante* d'origine vasculaire sanguine, ou *médicale; tuberculose ascendante*, d'origine uretérale et canaliculaire, ou *chirurgicale.*

Mais la dualité anatomique des lésions rénales tuberculeuses, bien établie par les faits, n'implique nullement le dualisme pathogénique exprimé dans cette ancienne formule.

Pathogénie.

La *tuberculose miliaire* granulique se fait par voie sanguine; à ce sujet, il ne peut y avoir de discussion.

La *tuberculose chronique* peut arriver au rein par trois voies principales : uretérale ou ascendante, sanguine ou descendante, lymphatique.

On a beaucoup discuté sur le rôle plus ou moins primordial des deux premières, et actuellement tous les auteurs, s'accordent à considérer la voie sanguine comme la plus fréquente, dans la presque totalité des cas.

1° *La voie ascendante ou uretérale* est possible, l'expérimentation en a fourni la preuve, mais, en pratique, elle est très discutable et elle ne se trouve que très rarement confirmée.

Les seuls cas dans lesquels on peut l'incriminer, c'est lorsqu'il existe des lésions concomitantes du rein, de l'uretère et de la vessie, ce qui est loin d'être la règle. (Voir A. Brault, article *Rein*, *Traité de médecine*, 1902).

Mais dans ces cas, il faudrait tout d'abord démontrer que la tuberculose vésicale ou uretérale est antérieure à celle du rein.

La tuberculose primitive de la vessie est une rareté; Hauser, expérimentalement, n'a pu la réaliser qu'une fois, même en traumatisant préalablement cet organe. Il faudrait en outre démontrer que, dans ces cas exceptionnels, l'infection tuberculeuse puisse se propager par voie ascendante.

Or, L. Bernard et Salomon, Giani ont toujours eu des résultats négatifs, après inoculation de bacilles de Koch dans la vessie.

Par contre, l'inoculation intra-uretérale, ce conduit étant ligaturé au-dessous du point inoculé, a permis à Albarran, L. Bernard et Salomon, Maugeais, Hansen, etc., de provoquer secondairement une tuberculose rénale plus ou moins nette et toujours débutant par les papilles.

Wilbolz a pu même constater l'infection tuberculeuse ascendante, par l'inoculation intra-uretérale sans ligature. Ces derniers faits permettraient peut-être d'expliquer les cas exceptionnels comme celui rapporté par Tuffier, dans lequel un abcès froid périvertébral avait inoculé l'uretère de dehors en dedans et consécutivement envahi le rein.

En réalité, les seuls faits qui pourraient se comparer à ceux obtenus

par l'expérimentation, sont ceux dans lesquels il existe des phénomènes de rétention par oblitération de l'uretère (Hallé, Brault).

2° *La voie sanguine ou descendante* explique beaucoup mieux la grande majorité des cas de tuberculose rénale.

Expérimentalement, l'inoculation intra-veineuse a donné à de nombreux auteurs, Baumgarten, Albarran, Borrel, Laroche, Hansen, Freerichs et Nosske, P. Asch, Jousset, etc., des résultats particulièrement probants.

Il faut remarquer cependant que l'inoculation intra-veineuse ne produit pas toujours la tuberculose rénale (Vigneron). Durand-Fardel, puis Khalden ont montré en effet que les bacilles pouvaient traverser le rein sans le léser; mais si cet organe est en quelque sorte préparé, soit par la ligature de l'uretère (Albarran), soit par l'injection d'une substance irritante telle que l'oxamide (Laroche), ou par le traumatisme (Hansen), on voit la tuberculose s'y localiser.

Les preuves cliniques ne font pas défaut pour appuyer ces données expérimentales. Dans la très grande majorité des cas et comparativement aux autres localisations de la tuberculose dans l'appareil urinaire, le rein est seul touché.

Les interventions chirurgicales faites de bonne heure, prouvent cette localisation exclusive.

Il est difficile d'expliquer la contamination secondaire des reins, succédant à une tuberculose très éloignée, autrement que par la voie sanguine.

Quand il y a des lésions vésicales ou uretérales coexistantes avec la tuberculose rénale, les ulcérations sont toujours localisées autour de l'orifice uretéral qui correspond au rein le plus malade (Legueu).

Se basant sur ces preuves cliniques et anatomiques, Brault depuis longtemps déjà, et en cela d'accord avec Rayer, Rokitansky, Cornil, Lecorché, Cohnheim, admettait que la voie descendante était, de tous les modes de contamination, le plus commun.

3° *La voie lymphatique* ne peut guère s'appliquer qu'à de rares exceptions. Patoir, Pousson ont cité ainsi un cas de tuberculose rénale développée de proche en proche secondairement à un mal de Pott.

Pour Brongersma, le bacille tuberculeux pourrait être transporté par la voie lymphatique du poumon au rein, à travers le diaphragme et ce mode de transport expliquerait l'unilatéralité si fréquente de la tuberculose rénale. Cette théorie est fort contestée.

Les bacilles apportés au rein par les vaisseaux sanguins ont des fortunes diverses : ils peuvent produire des lésions variables, diversement localisées, suivant des conditions pathogéniques que nous ignorons encore : nombre des germes pathogènes, variation de leur virulence suivant leur origine, état antérieur du parenchyme rénal et de ses vaisseaux, état antérieur de l'organisme vis-à-vis de l'infection tuberculeuse.

Ici, les bacilles s'arrêtent dans les vaisseaux, artérioles interlobaires et glomérulaires, et produisent sur place des lésions folliculaires, parenchymateuses, corticales surtout : *tuberculose parenchymateuse fermée, directe, vasculaire.*

Là, ils traversent le peloton glomérulaire, suivent la voie des tubuli et viennent produire sur le trajet des voies d'excrétion, presque toujours à leur point faible, sinus papillo-caliculaire, les lésions initiales typiques : *tuberculose d'excrétion, indirecte, secondaire, canaliculaire, primitivement ouverte.*

Dans d'autres cas encore, les bacilles traversent le rein sans y produire de lésions, et sont excrétés avec l'urine : *bactériurie bacillaire;* ils peuvent provoquer des lésions primitives dans les parties inférieures de l'appareil génito-urinaire.

Les deux termes de tuberculose *médicale* et *chirurgicale* sont donc à rejeter définitivement. Ceux de tuberculose *ascendante* et *descendante* peuvent être conservés, avec une signification nouvelle bien précisée; ils s'appliquent au processus de propagation, dans l'intimité du parenchyme rénal, des lésions secondaires nées des deux variétés de lésions primitives, *parenchymateuse* et *pyélitique :* descente suivant la voie canaliculaire : ascension suivant les voies vasculaires sanguines, ou lymphatiques interstitielles.

ÉTUDE HISTOLOGIQUE

A l'examen histologique, on constate, dans les reins atteints de tuberculose chronique, des altérations profondes, nombreuses, très diverses et qu'il faut distinguer d'abord en deux classes principales :

I. Lésions typiques localisées, follicules, granulations isolées ou confluentes, noyaux d'infiltration massive, cavernes, dont la nature spécifique tuberculeuse est évidente.

II. Lésions atypiques, diffuses, généralisées, ou en foyers circonscrits; lésions de néphrite, aiguës ou chroniques, inflammatoires ou dégénératives dont la nature et la pathogénie sont discutables.

LÉSIONS TUBERCULEUSES TYPIQUES

A. Follicules initiaux. — Le rein est un terrain sur lequel a été étudiée de très près l'histologie pathologique du tubercule à son début, *l'histogenèse* du follicule tuberculeux : sa structure systématique bien connue, glandulaire et vasculaire, la facilité de l'expérimentation, la netteté de ses résultats, à l'œil nu et sous le microscope, l'ont particulièrement désigné comme organe d'étude expérimentale.

Malgré la multiplicité des recherches, poursuivies suivant des modes expérimentaux différents, la discussion est encore ouverte au sujet de l'origine et de l'histogenèse du follicule initial.

Pour Virchow, dans le rein comme ailleurs, le follicule tuberculeux est d'origine interstitielle et conjonctive; il se développe aux dépens des éléments fixes proliférés du tissu conjonctif. Borrel, dans une récente étude expérimentale, défend la théorie de l'origine interstitielle; pour lui le follicule se développe bien dans le tissu conjonctif, mais aux dépens des cellules lymphatiques migratrices, et non des cellules fixes. Pour cet auteur, les éléments fixes du tissu, épithéliaux ou conjonctifs, ne prennent aucune part à la constitution du tubercule.

A l'encontre, Arnold, Baumgarten, Hauser, Kostenick et Volkow soutiennent que les éléments fixes du tissu, épithéliums glomérulaires et tubulaires, endothéliums vasculaires, prennent une part directe et primitive, par leur multiplication et leur dégénérescence, à la formation du follicule tuberculeux.

Pour Orth, Albarran, et la plupart des auteurs classiques, tous les éléments fixes du parenchyme, épithéliaux et conjonctifs, aussi bien que les cellules lymphatiques migratrices, peuvent concourir à l'édification de la néoplasie tuberculeuse; et cette opinion éclectique doit être aujourd'hui admise pour les raisons qui suivent.

Le siège initial du follicule tuberculeux est variable et sa pathogénie n'est pas univoque.

Dans la tuberculose directe, d'origine vasculaire sanguine, expérimentale ou spontanée, les lésions corticales primitives, premier stade de la forme parenchymateuse fermée, se produisent soit au niveau des dernières divisions artérielles, artères interlobulaires et glomérulaires, soit dans le glomérule lui-même : c'est en ces points que s'arrête et se fixe le bacille. Les lésions primitives de l'épithélium glomérulaire et de

l'endothélium vasculaire ont été, dans ces cas, nettement constatées, en même temps que la présence de l'agent pathogène; leur prolifération, d'abord, puis leur dégénérescence vitreuse et leur fusion, concourent directement à la formation de la cellule géante et de sa couronne épithélioïde; tandis que l'accumulation des petites cellules lymphatiques dans le tissu conjonctif périphérique, phénomène secondaire, vient compléter d'une zone leucocytique limitante le follicule tuberculeux.

Dans la tuberculose indirecte, canaliculaire ou d'excrétion, le siège initial le plus fréquent des lésions est le sinus papillo-caliculaire; les bacilles traversent le revêtement épithélial, rudimentaire à ce point faible; les follicules apparaissent dans le tissu conjonctif sous-épithélial; ils sont donc d'origine nettement conjonctive, interstitielle, et formés aux dépens des cellules migratrices ou des cellules du tissu conjonctif proliféré, sans intervention des éléments épithéliaux.

La même différence histogénétique se retrouve dans les lésions secondaires d'extension et de dissémination, qui peuvent se propager, des foyers initiaux, par la voie conjonctivo-vasculaire ou par la voie canaliculaire.

Dans le premier cas, qui semble le plus fréquent, les bacilles sont disséminés par les voies lymphatiques, et les lésions folliculaires apparaissent, dans les gaines conjonctives périvasculaires, d'origine exclusivement interstitielle.

Dans le second, l'arrêt des bacilles en un point quelconque du trajet canaliculaire, tubes contournés ou tubes droits, provoque primitivement dans l'épithélium de ces canaux la prolifération cellulaire, rendue évidente par la constatation de figures karyokinétiques multiples; et les cellules épithéliales proliférées, bientôt fusionnées et dégénérées, prennent une part directe à la constitution initiale du follicule, dont l'infiltration leucocytique péritubulaire complète la zone périphérique.

Le raisonnement pathogénique, autant que l'observation directe des lésions initiales, diversement localisées, conduit donc à conclure que tous les éléments du tissu rénal, épithéliaux ou conjonctifs, peuvent concourir à l'édification du follicule tuberculeux; et que les lésions bacillaires primitives portent, suivant les cas, soit sur les cellules épithéliales ou endothéliales, soit sur les éléments fixes ou migrateurs du tissu interstitiel.

Quels que soient son origine histologique et son siège, le follicule tuberculeux initial, dans le rein comme ailleurs, se présente le plus

souvent avec sa structure typique bien connue : cellule géante unique au centre, entourée d'une couronne plus ou moins distincte de cellules épithélioïdes, bordée en dehors par une zone limitante de petites cellules rondes (lymphocytes, etc.).

Outre ces follicules complets, on rencontre encore sur les coupes du rein tuberculeux des formations nodulaires imparfaites, dont la nature tuberculeuse est cependant certaine.

Dans les espaces conjonctifs périvasculaires, interlobaires et interlobulaires, et autour de la voûte vasculaire de la substance limitante, on observe assez fréquemment des nodules circonscrits, formés uniquement de cellules lymphatiques; les cellules centrales peu distinctes, en voie de fusion, forment souvent de petits blocs hyalins, sans qu'on puisse retrouver ni cellule géante, ni agencement concentrique folliculaire.

Dans d'autres cas, au milieu de tubes altérés, en voie de dégénérescence vitreuse, apparaissent une ou plusieurs grandes cellules géantes qui semblent formées aux dépens des épithéliums tubulaires : cellules isolées sans bordure épithélioïde, ni zone périphérique de lymphocytes.

Ces formations tuberculeuses variées coïncident presque toujours avec des follicules typiques.

B. Granulations tuberculeuses. — On les rencontre isolées, ou agminées.

Les granulations macroscopiques de la tuberculose humaine spontanées, grises ou jaunes, sont des lésions déjà avancées, volumineuses, où tous les éléments constituants du parenchyme rénal, interstitiels et épithéliaux, sont manifestement intéressés : au point qu'il est le plus souvent difficile de reconnaître l'élément le premier atteint et de préciser l'origine de la lésion.

Constamment la granulation est composée, c'est-à-dire formée par la coalescence de plusieurs follicules. Ceux-ci apparaissent donc incomplets et partiellement fusionnés. Plusieurs cellules géantes forment centre de figure, bordées d'une couronne incomplète de cellules épithélioïdes, souvent peu distinctes, mal colorables, en voie de fusion et de dégénérescence vitreuse. Cette zone centrale de la granulation est entourée d'une nappe d'infiltration leucocytique confluente, d'épaisseur irrégulière, à contours sinueux, généralement bien limitée en dehors, au contact des éléments du rein; poussant à l'intérieur des prolongements en forme de traînées, entre les follicules

externes. A sa périphérie, cette zone d'infiltration parvicellulaire englobe des tubulis et des glomérules altérés, dont l'épithélium est en voie de prolifération et de régression, ou en voie de dégénérescence vitreuse massive.

A un stade d'évolution plus avancé, le centre de la granulation, entièrement dégénéré, forme une plaque amorphe, où les éléments, indistincts, non colorables, sont fusionnés en une masse, soit vitreuse et hyaline, soit déjà caséeuse, opaque et granuleuse. Dans quelques cas, on peut reconnaître encore, dans ces masses centrales amorphes, le contour peu distinct d'une branche artérielle, d'un glomérule ou de plusieurs canalicules, origine probable de la granulation; une bordure de follicules à cellules géantes en voie de fusion, doublée en dehors d'une zone d'infiltration leucocytique confluente, enkyste ces granulations caséeuses, jaunes et complètement opaques.

C. Tuberculose infiltrée. Noyaux caséeux massifs. — Les gros noyaux caséeux qui caractérisent cette seconde forme de tuberculose, très fréquente dans le rein, ont une structure histologique simple et fruste.

Ils sont formés d'une masse volumineuse de substance caséeuse amorphe, dans laquelle on ne distingue aucun élément histologique colorable par les réactifs nucléaires : masse tantôt homogène et solide, finement granuleuse, tantôt ramollie en son centre, friable, fissurée, subdivisée en amas caséeux informes. Le bloc caséeux central est complètement entouré par une bordure de tissu tuberculeux qui l'enkyste eaactement; cette zone périphérique est formée d'un amas de follicules confluents, complets et typiques, ou incomplets. Les plus internes presque entièrement fusionnés, déjà vitro-caséeux, peu distincts, se continuent par une transition insensible avec la masse caséeuse centrale à laquelle ils adhèrent. Les plus externes, mieux distincts, reconnaissables à leurs cellules géantes, entourées d'une zone épithélioïde ou vitreuse, dessinent une ligne continue, festonnée, à contours polycycliques, d'aspect caractéristique; un liséré d'infiltration leucocytique, plus ou moins épais, suit ses contours et sépare la zone tuberculeuse du tissu rénal voisin.

Plus rarement, la zone tuberculeuse périphérique a disparu complètement ou partiellement; très réduite d'épaisseur, elle ne se reconnaît plus qu'à quelques amas folliculaires ou vitro-caséeux disséminés, en contact avec la masse caséeuse. Le noyau caséeux n'est plus bordé que par une zone d'infiltration lymphocytique confluente, ren-

forcée en dehors par une couche conjonctive plus ou moins épaisse.

La limite est très nette, rectiligne, entre le noyau caséeux et les éléments périphériques du parenchyme, refoulés et comprimés. Ces caractères histologiques variables de la bordure distinguent les



Fig. 359. — Tuberculose rénale. Forme infiltrée massive.

Lésions centrales, médullaires. Gros noyau d'infiltration massive occupant toute une pyramide de Malpighi. La papille et le calice sont bordés d'une zone entièrement caséifiée. La pyramide est infiltrée de nombreux follicules confluents : infiltration massive à l'état cru. A la limite de la lésion, tubes droits dilatés, refoulés et déviés par compression. (Hallé et Motz.)

noyaux jeunes, actifs, en voie d'accroissement, d'avec les noyaux anciens, arrêtés dans leur extension, et en voie d'enkystement fibreux.

Le caractère histologique saillant de cette forme de lésion est l'absence de formations tuberculeuses nodulaires, distinctes, typiques : il y a nécrose globale, par infiltration massive, de tout un territoire du rein, avec perte de substance et interruption de la continuité des voies canaliculaires.

D. Cavernes. — Les cavernes tuberculeuses du rein présentent dans leur contenu, et plus encore dans la structure de leurs parois, des différences notables suivant leur siège, leur âge, leur degré d'évo-

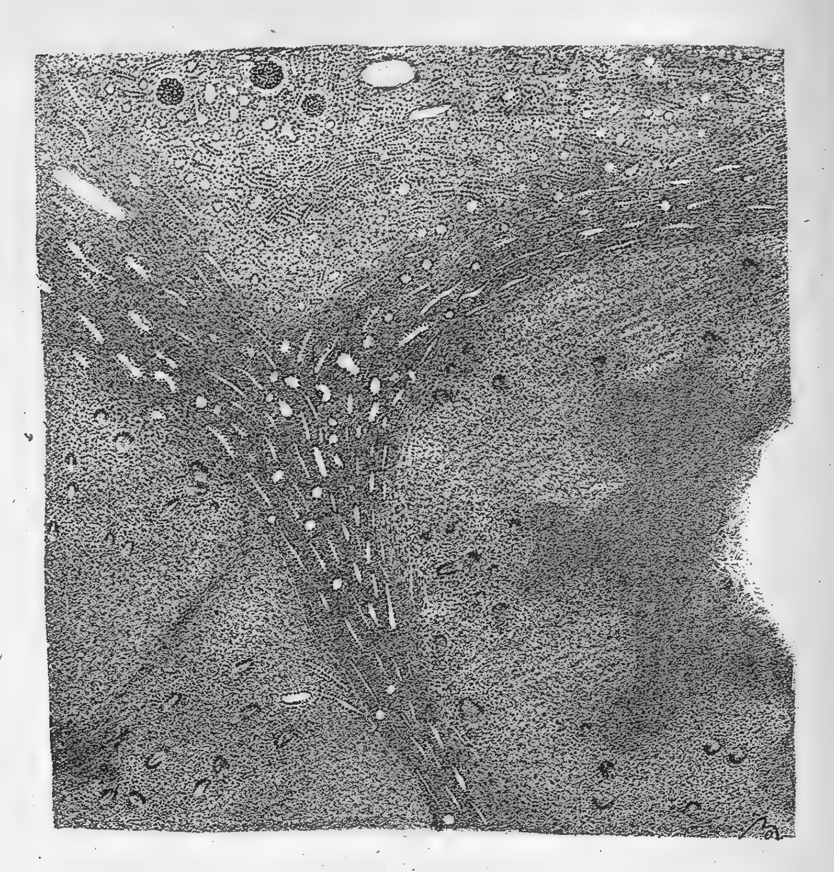


Fig. 360. — Tuberculose rénale. Forme infiltrée massive.

Deux gros noyaux contigus de la substance médullaire. Entre les deux, un faisceau de tubes droits conservés, comprimés, atrophiés ou dilatés. Le noyau de droite, entièrement caséifié en son centre, est en voie de transformation caverneuse. En dehors de la zone caséeuse centrale, bordure de follicules incomplets, réduits à leur cellule géante, disséminés dans un tissu vitro-caséeux. Mêmes lésions moins avancées à gauche. En haut, portion de la substance corticale, non tuberculeuse, mais sclérosée, avec infiltration leucocytique diffuse. Atrophie labyrinthique et sclérose glomérulaire. (Hallé et Motz.)

lution; suivant qu'elles sont parenchymateuses et fermées, ou pyéliques et ouvertes.

On peut les distinguer tout d'abord en deux variétés principales : cavernes jeunes, actives, en voie d'accroissement; cavernes anciennes, et en voie de réparation.

1° *Cavernes actives.* — Leur paroi, épaisse, est formée de trois couches concentriques bien distinctes :

Une couche interne, opaque, d'épaisseur variable, irrégulièrement festonnée, formée d'un liseré de substance caséeuse amorphe, continue ou segmentée, adhérente, en contact direct avec le contenu de la caverne.

Une couche moyenne, hyaline, faiblement colorée sur les coupes, couche tuberculeuse active : c'est une agglomération de follicules confluents, peu distincts, partiellement fusionnés, reconnaissables à de volumineuses cellules géantes formant centres de figure. En dedans, cette couche, en voie de dégénérescence vitreuse, se confond insensiblement avec la couche caséeuse interne. En dehors, les follicules, mieux distincts, dessinent une ligne festonnée à contours polycycliques.

Une couche externe, fortement colorée par les réactifs, couche leucocytique limitante, constituée par une infiltration parvicellulaire confluente, envoyant en dedans des traînées entre les follicules; en dehors assez nettement limitée au contact des éléments rénaux voisins.

2° *Cavernes anciennes.* — La structure de la paroi se simplifie. La couche d'infiltration tuberculeuse a disparu. La caverne n'est plus limitée que par une paroi conjonctive plus ou moins épaisse, formée de lymphocytes en dedans, de tissu conjonctif ou fibreux en dehors; une couche de substance caséeuse adhérente double en dedans cette paroi conjonctive.

Enfin, dans les cavernes intra-parenchymateuses fermées très anciennes, la paroi devient mince et absolument fibreuse, sans infiltration parvicellulaire, sans formations tuberculeuses, sans vestiges d'éléments rénaux. C'est la structure des poches minces remplies de mastic caséeux qui constituent le rein kystique caséeux, avec oblitération du bassinet et de l'uretère.

Rarement le contenu de certaines cavernes fermées devient liquide après résorption des masses caséeuses. La paroi fibreuse, lisse, prend un aspect muqueux dû à une mince couche régulière, de tissu inflammatoire condensé; le contenu de ces cavernes guéries, *hydronéphrotiques*, est un liquide lactescent louche, ou tout à fait clair; cette forme rare de transformation des cavernes est le plus souvent partielle.

Dans les cavernes pyélitiques ouvertes l'évolution vers la guérison est différente.

Le plus souvent, la caverne, détergée de son contenu caséeux, persiste, limitée par une paroi formée de deux couches : couche leuco-

cytique interne très épaisse, vraie membrane pyogénique simple; couche externe, fibreuse, dense.

Dans quelques cas, le processus réparateur va plus loin. La paroi conjonctive se vascularise et montre une prolifération manifeste. Des bourgeons multiples, en forme de végétations pédiculées, formés de tissu inflammatoire ou même conjonctif fibrillaire, creusés de volu-



FIG. 361. — Tuberculose rénale caverneuse. Coupe de la paroi d'une caverne centrale, pyélitique ancienne.

La caverne est bordée par une couche continue de substance caséeuse nécrotique, en voie d'élimination, qui forme un liséré d'inégale épaisseur. En dehors, zone d'infiltration leucocytique confluente, à contours festonnés. A la périphérie, couche épaisse continue d'infiltration tuberculeuse massive, où se distinguent de nombreux follicules confluents, fusionnés, réduits souvent à une grosse cellule géante entourée d'une zone vitreuse. Aucun vestige de tissu rénal persistant dans la paroi de la caverne. (Hallé et Motz.)

mineux capillaires dilatés, font saillie dans la caverne. Sa paroi, festonnée, plissée, se rétracte et la caverne se comble partiellement.

Exceptionnellement ce processus réparateur va jusqu'à l'oblitération complète. Le fait s'observe particulièrement pour les cavernes corticales partielles, limitées aux pôles du rein. A la surface de l'organe, une dépression cicatricielle profonde, étoilée et froncée, fortement

pigmentée, marque la place de la caverne ancienne. A la coupe, on constate qu'un tractus fibreux en forme de coin ou de bande plus ou moins large s'étend de la capsule au bassinet oblitéré; tractus formé de tissu fibreux pur, sillonné par de nombreux vaisseaux et infiltré d'hémorragies interstitielles.

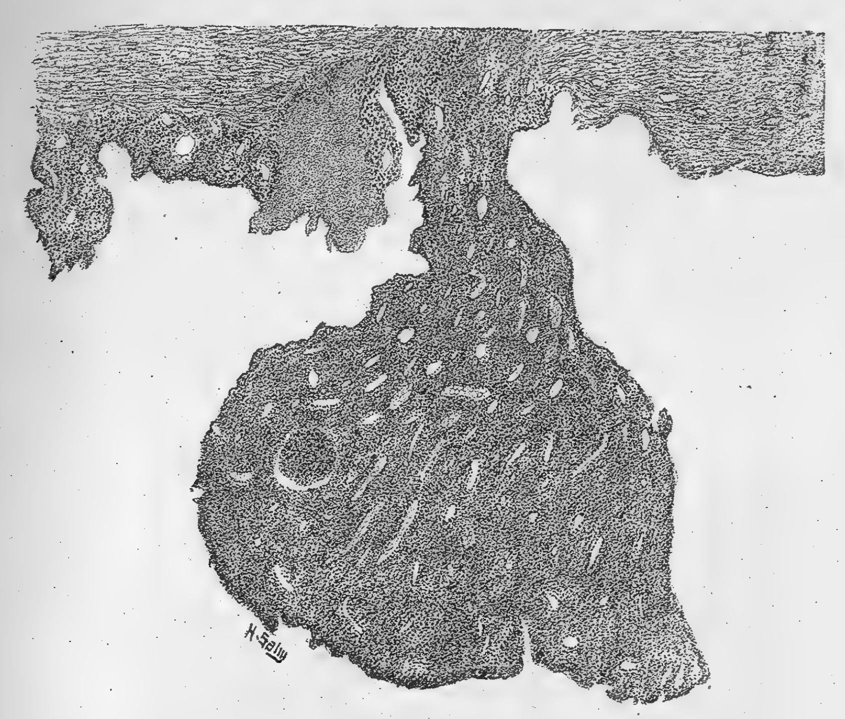


Fig. 362. — Tuberculose rénale. Période cavitaire. Coupe de la paroi d'une grande caverne pyélitique ouverte, ancienne, en voie de réparation.

La paroi est formée d'une couche de tissu conjonctif fibreux, sans vestiges de tissu rénal, ni de lésions tuberculeuses. Au centre, grosse végétation pédiculée faisant saillie dans la caverne. D'aspect fongueux, elle est formée d'un tissu de granulation inflammatoire, avec capillaires dilatés, sans formations tuberculeuses. A gauche, la paroi fibreuse est à nu; à droite, végétations inflammatoires au début, avec un bloc encore adhérent de substance caséeuse en voie d'élimination. (Hallé et Motz.)

LÉSIONS PÉRINÉPHRÉTIQUES.

Dans un grand nombre de cas de tuberculose rénale pure, les lésions périnéphrétiques manquent : la périnéphrite simple est moins fréquente autour du rein tuberculeux qu'autour du rein infectieux banal. La tuberculose peut évoluer jusqu'à la phase ultime de des-

truction complète du rein sans provoquer aucune réaction de l'atmosphère périrénale. Ainsi, la périnéphrite peut faire entièrement défaut autour du rein kystique caséeux.



Fig. 363. — Tuberculose rénale. Périnéphrite tuberculeuse.

A droite et en bas, substance corticale amincie, sclérosée, infiltrée de lymphocytes; atrophie labyrinthique totale; sclérose glomérulaire avancée. La médullaire détruite est remplacée par une bordure continue de substance caséeuse, limitée par une zone d'infiltration leucocytique confluente, formant paroi d'une grande caverne centrale ancienne. A gauche et en haut, bourgeon volumineux de périnéphrite, faisant saillie à la surface du rein, formé exclusivement de tissu tuberculeux : infiltration massive avec nodules confluents, nombreuses cellules géantes disséminées, zones vitro-caséeuses et traînées d'infiltration. (Hallé et Motz.)

Souvent cependant, la périnéphrite banale, sous ses diverses formes, simple, adhésive, fibro-lipomateuse, s'observe comme complication de la tuberculose, compliquée d'infection secondaire.

Elle est particulièrement fréquente au niveau du hile, autour du bassinet et des calices. Dans la tuberculose parenchymateuse fermée pure, quand se produit l'oblitération partielle ou totale des voies d'excrétion, le hile rénal est rempli par un noyau fibro-adipeux, partiel ou total, de structure banale.

La *périnéphrite tuberculeuse* est ici plus fréquente, peut-être, que la périnéphrite simple. Les lésions périrénales tuberculeuses initiales se présentent constamment sous la même forme. Un bourgeon fongueux, émané de la surface de l'organe, au niveau d'une lésion sous-capsulaire, granulation ou plus souvent noyau d'infiltration massive, fait saillie dans le tissu périnéphrétique. Ce bourgeon est constitué exclusivement par du tissu tuberculeux, sous la forme infiltrée; les cellules géantes et les follicules y sont nombreux, confluents, à peine séparés par une minime quantité de tissu conjonctif.

Ces bourgeons fongueux, envahissant graduellement le tissu conjonctivo-adipeux périrénal, deviennent par leur ramollissement, l'origine d'abcès froids tuberculeux périnéphrétiques.

BACTÉRIOLOGIE

La présence du bacille de Koch a été constatée maintes fois dans toutes les formes de lésions tuberculeuses des reins.

L'étude des pièces expérimentales nous renseigne sur la distribution des bacilles, avant même la formation des lésions histologiques typiques. On les rencontre d'abord dans les vaisseaux, artérioles, capillaires glomérulaires; soit en petit nombre, adhérents aux parois endothéliales, soit plus rarement en gros amas emboliques. Avant l'apparition des tubercules, les bacilles ont été constatés encore dans les cavités glomérulaires et tubulaires, ainsi que dans le tissu conjonctif interstitiel.

Les mêmes constatations ont été faites par nombre d'auteurs dans les reins tuberculeux humains. Orth et Nasse ont insisté sur le rôle capital que jouent les artères dans la dissémination des bacilles, et la production des éruptions granuliques secondaires, dans le territoire des artères interlobulaires, soit sous forme de granulations distinctes, confluentes en colonnes serrées, soit sous forme d'infarctus corticaux massifs.

Dans la forme miliaire aiguë de la tuberculose rénale, les bacilles

sont particulièrement abondants dans les vaisseaux sanguins et les granulations (Durand-Fardel).

Dans la forme chronique, leur abondance est très variable. On les rencontre, dans les granulations, au centre, dans la cellule géante et dans la zone épithélioïde. Dans l'infiltration caséeuse massive, c'est dans la zone tuberculeuse active des follicules confluents qu'il faut les chercher; de même, dans les parois des cavernes. Dans les cavernes anciennes, à parois fibreuses, ou inflammatoires et végétantes, ils peuvent faire absolument défaut, ainsi que dans le contenu caséeux. Là encore, cependant, l'inoculation montre leur présence sous des formes de régression impossibles à déceler par les réactifs colorants.

Dans les parois des cavernes, leur abondance est très variable, et leur distribution irrégulière : ils peuvent manquer sur de grandes étendues, pour se trouver, en des points limités, réunis en énormes amas en forme d'S, visibles même à l'œil nu après coloration. Il est donc nécessaire, dans la recherche des bacilles au milieu des lésions avancées de la tuberculose chronique, de varier et de multiplier les coupes. Le simple examen des produits caséeux recueillis sur les parois, et dans le contenu des cavernes rénales actives, étudiés par frottis sur lamelles, suffit à montrer la fréquence et l'abondance habituelle du bacille : ce sont les lésions rénales qui les déversent le plus abondamment dans les urines.

Un certain nombre de lésions tuberculeuses typiques, follicules, granulations, nodules d'infiltration vitreuse ou caséeuse, se montrent, malgré des recherches réitérées et bien conduites, absolument privées de bacilles. Le fait ne peut nous étonner, puisque l'expérimentation nous a appris que les seuls produits solubles extraits des cultures bacillaires, à l'exclusion de tout germe figuré, étaient capables de produire, en dehors des lésions diffuses banales de néphrite, des lésions folliculaires typiques à cellules géantes (Bernard et Salomon).

Le plus souvent, dans la tuberculose rénale primitive, et pendant une très longue période, le bacille de Koch est le seul organisme qu'on rencontre dans les lésions. L'infection bacillaire peut rester pure jusqu'à la fin, et c'est le cas surtout dans la forme parenchymateuse fermée, qui aboutit à la transformation kystique caséeuse du rein, avec oblitération totale des voies d'excrétion.

Au contraire, dans la forme pyélitique ouverte d'emblée, l'infection banale secondaire propagée de la vessie par la voie ascendante, ou même par voie sanguine, est fréquente dans les cas anciens, long-

temps traités par les méthodes ordinaires, cathétérismes, cautérisations, etc.

Les germes les plus fréquemment associés au bacille de Koch, dans les lésions tuberculeuses secondairement infectées, sont le colibacille, et les staphylocoques pyogènes. Leur présence a été souvent constatée dans le contenu du bassinet et des calices tuberculeux, dans les cavernes pyélitiques ouvertes, dans les abcès miliaires corticaux. Leur étude méthodique et topographique est encore à faire.

Dans les lésions pyonéphrétiques anciennes, dans les cavernes pyélitiques détergées, ou en voie de bourgeonnement et de réparation, les microorganismes d'infection pyogène banale secondaire peuvent exister seuls, après disparition du tissu tuberculeux et des bacilles de Koch, et suffisent à entretenir les lésions.

NÉPHRITES TUBERCULEUSES

Les néoplasies tuberculeuses, granulation grise, nodules fibrocaséeux, etc., ne sont pas, d'après les théories actuelles, les seules altérations que le bacille de Koch puisse produire dans un organe. Il serait capable de provoquer en outre, dans certaines conditions qui restent fort discutées, des lésions qui n'ont aucun caractère spécifique.

Souvent associées et marchant de pair avec les lésions que l'on considère sans discussion comme réellement spécifiques (granulations grises et tubercules proprement dits), elles pourraient, prétend-on, se montrer isolément. C'est pourquoi on a cru pouvoir opposer à la tuberculose folliculaire la tuberculose dite non folliculaire.

Appliquant au rein cette théorie, on s'est attaché depuis quelques années surtout à démontrer que la tuberculose pouvait provoquer dans cet organe des altérations en tout point comparables à celles que l'on rencontre dans les néphrites banales infectieuses ou toxiques.

Les reins se présenteraient avec l'apparence macroscopique variable de ces néphrites, les caractères histologiques constatés répondant aux descriptions faites à propos des néphrites aiguës, subaiguës, chroniques, les réactions inflammatoires, dégénératives, fibroblastiques étant sensiblement les mêmes.

Dans certains cas cependant la signature étiologique est fournie par la constatation de lésions nettement spécifiques, granulations grises ou nodules fibro-caséeux; dans d'autres cas plus fréquents, un examen attentif permet de reconnaître çà et là quelques granulations atypiques

des cellules géantes, des tubercules fibreux, des bacilles disséminés, au milieu de lésions qui sont nettement non folliculaires.

Ces néphrites, dites tuberculeuses, dont la pathogénie fut attribuée d'abord aux poisons diffusibles du bacille de Koch, en raison de la coexistence d'un foyer tuberculeux en évolution dans l'organisme, néphrites des tuberculeux pulmonaires (Coffin, Daunic, du Pasquier, Pissavy), néphrites par tuberculine de Chauffard, opposées aux néphrites bacillaires comprenant les lésions créées par l'ancienne tuberculose rénale chirurgicale, ces néphrites sont considérées actuellement comme liées à l'action même du bacille de Koch agissant *in situ*. Suivant la conception soutenue par Landouzy, L. Bernard, Jousset et nombre d'auteurs, elles seraient l'expression d'une forme particulière de la tuberculose rénale. Il en résulte que non seulement elles pourraient se rencontrer comme lésions secondaires à un foyer tuberculeux en évolution dans l'organisme, mais elles pourraient constituer une localisation primitive, une *forme larvée locale de la tuberculose*.

Les formes décrites sont assez nombreuses, nous en donnerons l'énumération pour en discuter ensuite la pathogénie.

I. Néphrites tuberculeuses folliculaires. — Sous ce titre, L. Bernard décrit des reins qui présentent nettement associées des lésions tuberculeuses histologiquement spécifiques et des lésions banales plus ou moins diffuses, celles-ci le plus souvent prédominantes.

Les reins sont augmentés de volume, d'aspect bigarré à la coupe, la substance corticale est décolorée, jaunâtre, opaline. On rencontre, semées sur ce fond, des granulations de la dimension d'un grain de mil ou un peu plus volumineuses, qui chez l'enfant parfois sont disposées sous forme de stries caséeuses dans la substance corticale.

Histologiquement, à côté de lésions d'apparence banale qui frappent les épithéliums tubulaires et les glomérules, à côté d'infiltrats lymphocytaires plus ou moins abondants qui envahissent les espaces interstitiels, les parois vasculaires et glomérulaires épaissies et en voie de réaction sclérosante, on voit des follicules tuberculeux typiques dont les cellules épithélioïdes sont prépondérantes alors que les cellules géantes sont plus rares.

II. Néphrites tuberculeuses dites non folliculaires. — Dans ce second groupe beaucoup plus complexe, qui ne présente d'ailleurs avec le type que nous venons de signaler que des différences extrêmement légères, caractérisées surtout par le fait que les lésions spécifiques sont souvent réduites au minimum ou même

absentes, on réunit toute une série de cas de néphrites aiguës, subaiguës, chroniques et même atrophiques.

1° *La néphrite aiguë tuberculeuse* a été ainsi décrite par Torkomian, D. Cahen, M. Labbé et Castaigne, Lavenant. Elle se présenterait sous forme de néphrite aiguë, soit congestive, soit dégénérative.

Macroscopiquement, les reins sont, en général, les seuls organes touchés, et sont ordinairement augmentés de volume. A la coupe on aperçoit de petites granulations grises transparentes, surtout placées dans la substance corticale.

A l'examen histologique, dans le type de néphrite aiguë congestive, il existe une vaso-dilatation étendue à tout le rein, surtout dans la substance corticale, allant jusqu'à l'hémorragie glomérulaire; elle coexiste avec une diapédèse intense sous forme d'amas lymphoïdes difficiles à différencier des follicules tuberculeux.

Dans la néphrite aiguë dégénérative, la substance corticale d'apparence blanchâtre paraît hypertrophiée. Les épithéliums sécréteurs sont en voie de dégénérescence, les noyaux ne se colorant plus.

La constatation des follicules tuberculeux, la présence des bacilles de Koch dans le tissu rénal, les inoculations positives au cobaye assurent, suivant les auteurs qui ont décrit ces formes, son origine nettement tuberculeuse. Ils ajoutent que l'évolution de ces lésions est variable. Elles peuvent guérir si les altérations épithéliales sont peu étendues, d'autres fois, par évolution progressive, aboutir à la forme suivante dite parenchymateuse chronique, enfin évoluer vers la tuberculose chirurgicale quand le développement du tubercule prime celui de la néphrite (Villaret).

2° *Néphrite chronique parenchymateuse.* — Landouzy et L. Bernard ont isolé cet autre type qui a été d'ailleurs le point de départ des travaux actuels. Pour ces auteurs la tuberculose rénale peut réaliser d'une façon complète l'aspect macroscopique et histologique de la néphrite connue dans l'ancienne classification sous le nom de *Néphrite chronique parenchymateuse*, type qui se présente dans toute sa pureté lorsque les altérations rénales ont atteint une certaine importance.

Les reins sont volumineux, de consistance molle, ou grenue, se décortiquant assez facilement. A la coupe, la substance corticale épaissie paraît décolorée, blanchâtre ou jaunâtre, quelquefois grisâtre ou bleutée.

Histologiquement, les lésions, d'après L. Bernard, sont celles de la néphrite diffuse avec prédominance des dégénérations épithéliales et

amas diapédétiques plus ou moins associés, suivant les cas, à des altérations du tissu conjonctif et des vaisseaux, lésions secondaires d'ailleurs.

Les tubes contournés, distendus, tuméfiés, obstrués par des débris épithéliaux, des cylindres et des boules hyalines, ont leurs cellules épithéliales dégénérées, quelquefois abrasées. L'épithélium des tubes excréteurs est en désintégration graisseuse. Les glomérules, bien que bourrés de cellules endothéliales jeunes, avec parfois de la dégénérescence amyloïde sur certaines anses capillaires, sont relativement peu touchés. Quant au tissu conjonctif, il est rare qu'il ne prolifère pas et on peut trouver quelques îlots de sclérose.

Brault a fait remarquer que ces observations ne se distinguent pas cliniquement de la dégénérescence amyloïde, n'ayant anatomiquement jamais constaté de néphrite épithéliale tuberculeuse sans amylose. Tamayo (de Lima), étudiant les lésions rénales non bacillaires des tuberculeux pulmonaires, trouve la dégénérescence amyloïde dans 47 cas sur 76 tuberculeux pulmonaires chroniques, soit dans 62 p. 100. Notons incidemment que, dans tous les cas où se rencontrait de l'albumine dans les urines, Tamayo a pu constater la dégénérescence amyloïde des reins. Il existait en plus des lésions inflammatoires épithéliales et interstitielles aiguës, subaiguës et chroniques presque constantes. L. Bernard assure, cependant, que la dégénérescence amyloïde fait souvent défaut, et lorsqu'elle existe, ne se présente jamais comme lésion unique, ce n'est qu'une : « lésion contingente et inconstante parmi celles que provoque la tuberculose au niveau du rein. »

Chauffard et Læderich adoptent une opinion éclectique, car, s'il est démontré d'une façon incontestable par de multiples observations que les lésions épithéliales peuvent exister indépendamment de toute lésion d'amylose, il est cependant vrai que le plus souvent les deux sortes d'altérations coexistent, dans des rapports variables : ce sont les coeffets d'une même cause pathogène, et il ne semble pas justifié de vouloir en faire deux types opposés.

3° *Néphrite atrophique lente.* — Déjà admise par Gaucher, Bennett, Grancher et H. Martin. — L. Bernard, Cohen, Heyn, Jousset, Milian acceptent sa réalité comme pouvant ressortir à l'action seule du bacille de Koch.

Macroscopiquement, les reins ne diffèrent pas des types habituels de l'atrophie rénale, — reins contractés se décapsulant difficilement;

substance corticale granuleuse, amincie, d'aspect rougeâtre; substance médullaire plus ou moins dure et participant au processus sclérosant.

Histologiquement, la sclérose est diffuse et plus ou moins accentuée avec lésions concomitantes des tubes, et participation des glomérules.

Dans d'autres cas sur lesquels a surtout insisté Heyn, l'altération rénale serait caractérisée par des pertes de substance superficielles siégeant dans la substance corticale et se prolongeant dans la médullaire, sous forme d'une bande scléreuse à bords peu nets ayant la forme générale d'un cône à extrémité amincie tournée vers la médullaire. Les portions voisines sont relativement saines, la sclérose n'est pas diffuse, il n'y a ni adhérence de la capsule, ni granulations de la surface du rein. Cette forme se trouverait chez des tuberculeux morts jeunes; Heyn l'a constatée 5 fois sur 37 reins tuberculeux; 5 fois les lésions contenaient des bacilles, Jousset a fait de semblables constatations. Il s'agirait de petits foyers inflammatoires fibroblastiques, provoqués par la présence du bacille et sans caractère anatomique spécifique.

Ces foyers peuvent se résorber, donnant naissance à des zones atrophiques marquées par une bande scléreuse cicatricielle.

DISCUSSION PATHOGÉNIQUE

La démonstration de la nature tuberculeuse de ces diverses néphrites se baserait sur des preuves histologiques, bactériologiques et expérimentales.

Au sein de ces lésions on a trouvé des follicules tuberculeux plus ou moins nets qui contenaient des bacilles de Koch, ces bacilles pouvant exister aussi au milieu d'infiltrats leucocytiques d'aspect banal (Jousset). L'inoculation de fragments de parenchyme rénal a donné la tuberculose aux animaux, de même que l'inoculation des urines provenant de ces reins atteints de néphrite (Jousset, Péchère).

Expérimentalement, L. Bernard et Salomon, Jousset, Gougerot, soit avec le bacille, soit avec ses toxines adhérentes, assurent avoir reproduit toute la gamme des lésions variées qu'ils ont décrites chez l'homme.

De ces constatations et des données expérimentales il ressort aussi, pour les partisans de cette théorie, que ces lésions sont produites par l'action directe du bacille de Koch agissant *in situ* par ses toxines adhérentes. Les toxines dites solubles, tout au moins celles que nous con-

naissons et qui sont désignées sous le nom général de tuberculines, autrefois incriminées, ne produisent que des lésions toujours légères, souvent inconstantes et très variables, beaucoup plus souvent congestives que dégénératives.

Mais comment expliquer que le bacille de Koch puisse déterminer des altérations d'apparence banale?

L. Bernard et Gougerot proposent la théorie suivante pour répondre à cette question. Il n'y aurait pas de différence essentielle entre les divers types de lésions dites folliculaires et non folliculaires; entre elles existent toutes les transitions, ce ne seraient que des modes différents de réaction des tissus à une même cause inégale et variable dans son action toxique (Gougerot).

C'est le mode de dissémination des bacilles qui joue le rôle le plus important, les autres facteurs incriminés, virulence, résistance du terrain, etc., auraient une influence moindre.

Certaines réactions non folliculaires aiguës seraient la conséquence d'une infection massive qui provoquerait la mort des tissus et une réaction leucocytaire diffuse.

D'autres réactions non folliculaires seraient liées à une dissémination de bacilles isolés, rares, clairsemés, parce que ces bacilles isolés sont incapables de provoquer la réaction nodulaire spécifique.

Enfin une infection d'intensité moyenne réaliserait les altérations nodulaires fibro-caséeuses.

Cette théorie de la tuberculose non folliculaire appliquée à tous les organes, a pris une importance considérable; présentée ainsi, elle nous semble de nature à perpétuer un véritable malentendu.

***

Les preuves expérimentales sont, nous dit-on, absolument probantes, puisqu'on peut réaliser chez l'animal, par l'inoculation du bacille tuberculeux ou de ses toxines adhérentes, tous les aspects des lésions dites non folliculaires.

A ce premier point, nous pouvons répondre que, normalement, l'inoculation du bacille de Koch ou de ses toxines adhérentes (chloroformo et éthéro-bacilline) donne toujours une réaction spécifique qui ne peut laisser de doute sur la nature de l'agent pathogène. Les lésions obtenues ainsi peuvent varier dans certaines de leurs modalités évolutives, mais la signature spécifique n'en reste pas moins très évidente.

Les auteurs ont modifié les conditions expérimentales, soit qu'ils

agissent sur l'animal inoculé, en cherchant à augmenter sa résistance, soit qu'ils agissent sur les produits qu'ils inoculent, en augmentant ou en diminuant leur virulence. Le fait de constater dans un organe inoculé ainsi directement ou par l'intermédiaire de la circulation générale, des lésions très diverses, les unes nettement spécifiques, d'autres d'aspect banal, ne différant en rien de celles qu'on voit se produire avec n'importe quel agent toxique ou infectieux, permet-il de conclure, sans hésitation, que toutes ces lésions sont sûrement et uniquement sous la dépendance de l'action bacillaire ou de ses produits?

L'interprétation des résultats expérimentaux obtenus dans ces conditions spéciales est toujours délicate, et il est souvent bien difficile, sinon impossible, de faire le départ entre les lésions qui ressortissent directement à l'action de l'agent infectieux bacillaire et celles qui peuvent n'en être que la conséquence indirecte.

A plus forte raison, quand il s'agit de faits anatomo-pathologiques observés chez l'homme, croit-on que le problème soit plus aisé à résoudre et qu'on puisse avec sûreté préciser le rôle effectif des diverses causes pathogènes qui, pour le rein en particulier, ont pu s'associer, se combiner ou se superposer? Surtout lorsqu'on affirme que ces lésions, considérées jusqu'ici comme spécifiques, et celles qu'on dénomme non-folliculaires, ont la même valeur, ces dernières même, dans certaines circonstances, pouvant être seules à se présenter.

La constatation d'un ou plusieurs follicules tuberculeux typiques, ou de bacilles disséminés au hasard et le plus souvent très discrètement, l'inoculation positive d'une portion du parenchyme rénal, permettent-elles d'assurer que toutes les lésions banales trouvées dans le rein, infiltrats lymphocytaires, dégénérescences épithéliales, etc., sont provoquées par l'action du bacille tuberculeux ou de ses toxines adhérentes? Nous ne le pensons pas.

Certes, nous n'avons jamais nié, suivant en cela la doctrine professée par Cornil, que les infiltrations dites non-folliculaires, c'est-à-dire purement lymphocytaires, ne possédant ni cellules géantes, ni cellules épithélioïdes, n'eussent pas la signification d'une réaction bacillaire.

Il y a longtemps que Cornil dans son enseignement classique montrait, en regard des tubercules ou follicules élémentaires, l'importance des infiltrations leucocytiques plus ou moins étendues, ayant pour lui, dans le poumon, comme ailleurs, la même signification

que le nodule tuberculeux ou que les réactions fibro-caséeuse ou caséeuse pure.

Ne sait-on pas, par des milliers d'exemples, que les altérations des arthrites tuberculeuses aiguës, ou des poussées aiguës sur des articulations antérieurement malades ont comme signature habituelle des infiltrations excessivement abondantes de lymphocytes et même de polynucléaires où les capillaires néoformés sont aussi nombreux que dans les simples bourgeons charnus. En parcourant la synoviale, on peut ne rencontrer ni cellules épithélioïdes, ni cellules géantes, ni groupements folliculaires.

Mais il ne faut ni généraliser, ni schématiser, et il y a loin de là à admettre que ces réactions sont les manifestations très fréquentes et souvent prédominantes de la tuberculose dans les organes et dans le rein en particulier. En tout cas, elles ne diffusent jamais dans toute la glande, comme le font les vrais processus néphritiques.

De même, aucune preuve suffisante ne nous paraît encore avoir été fournie, qui nous permette d'accepter que les dégénérescences diffuses et étendues des épithéliums rénaux, loin de toute réaction spécifique, soient fonction de l'action bacillaire.

A lire les travaux récents sur cette question, on voit se manifester une tendance à la généralisation un peu hâtive, croyons-nous, et contre laquelle il est nécessaire d'être mis en garde.

***

a) Les réactions dites non-folliculaires, quand elles sont aiguës et plus ou moins généralisées, sont, disent les partisans de la théorie, la conséquence d'une infection massive qui provoquerait la mort des tissus et une réaction leucocytaire diffuse.

Nous pouvons opposer à cette hypothèse toute une série de faits expérimentaux et anatomo-pathologiques qui prouvent que, dans l'infection massive bacillaire, les résultats sont tout à fait différents, car ils gardent en effet un haut caractère de spécificité. Que voyons-nous, par exemple, dans les formes très diffuses de la tuberculose épiploïque où les bacilles abondent au point d'être aussi nombreux que dans la lèpre? Il s'agit bien là d'une infection massive. Or, dans ces faits, la réaction n'est nullement leucocytaire, mais presque uniquement caséeuse avec très peu d'éléments figurés.

En outre, les lésions ne paraissent généralisées que par la confluence d'un très grand nombre de lésions élémentaires.

La tuberculose, dans tous les organes de l'économie, que ce soit le

rein, le foie, le testicule, les capsules surrénales, etc., n'a jamais qu'une action locale très limitée, en dehors de laquelle on retrouve constamment des régions normales.

Chaque fois que les bacilles se fixent dans un organe, le tissu réagit par des lésions spécifiques essentiellement localisées aux points mêmes où ils sont déposés et toujours dans un assez faible rayon.

Emploie-t-on directement les toxines adhérentes? Celles-ci n'ont aucun caractère de diffusion vraie, et inoculées, par exemple, par la voie sanguine, elles créent aux points où elles se sont embolisées des altérations purement locales.

On peut suivre, il est vrai, aux premiers stades des réactions provoquées par le bacille, les altérations dégénératives des épithéliums, ainsi que Brault les a décrites, dans le rein au niveau des cellules des tubes contournés. Mais ces réactions ne sont jamais généralisées à tout l'organe. Premiers effets du développement de la néoplasie bacillaire et strictement limitées, elles n'indiquent qu'un stade d'une réaction qui se manifeste toujours par des caractères assez évidents pour qu'on puisse en affirmer la spécificité. L'opposition est nette entre ces lésions et le tissu environnant qui reste sain.

b) Si parfois l'organe paraît atteint dans son ensemble, c'est, comme nous l'avons déjà fait remarquer, par suite de la confluence de lésions élémentaires conglomérées, et non par le mélange plus ou moins bien dosé des lésions dites non-folliculaires et folliculaires.

Ces cas, dès lors, impliquent toujours une infection massive avec diffusion abondante des bacilles de Koch; le résultat en sera marqué par un processus de caséification qui sera prédominant, ce processus restant particulièrement spécifique.

c) L'infiltration leucocytaire, sans la moindre caséification, correspond à une forme subaiguë de la tuberculose, mais nous n'avons jamais vu cette infiltration, pas plus dans le rein que dans les autres organes de l'économie, s'accompagner d'altérations de voisinage, en particulier de celle des tubes rénaux à type épithélial différencié (épithélium sécréteur), ou à type épithélial banal (cellules cubiques ou cylindriques claires), (voir fig. 320, page 1189).

d) Quant à la néphrite chronique et aux formes dites scléro-cicatricielles, on comprend parfaitement que les néoplasies tuberculeuses développées dans le rein, subissant l'évolution scléreuse, aient transformé une certaine portion du parenchyme et qu'on ne retrouve plus qu'une gangue conjonctive plus ou moins étendue (faits de Hallé et de Heyn).

Cette éventualité, qui est certainement très rare, ne peut être niée cependant *a priori*, puisque nous savons que des produits tuberculeux très anciens ne laissent parfois dans les organes qu'une très petite quantité de lésions spécifiques et ne sont plus représentées que par des lésions scléreuses, d'apparence banale. Certaines inflammations chroniques de nature bacillaire, de la plèvre, du péricarde, du péritoine, nous en fournissent des exemples. — Les travaux d'Auclair, ont permis de comprendre la pathogénie de ces lésions sclérosantes, liées à l'action prédominante d'une toxine adhérente du bacille de Koch, la chloroformo-bacilline. Mais, même en admettant que ce poison puisse agir seul, comme dans une inoculation expérimentale, l'évolution fibroblastique est toujours accompagnée de réactions qui marquent son caractère spécifique. Cette signature spécifique sera d'autant plus évidente que la lésion scléreuse sera plus étendue, et si une partie de l'organe paraît atteinte, ce sera par la confluence et l'agglomération des productions bacillaires dans lesquelles la réaction scléreuse sera prédominante.

Nous avons observé de nombreux exemples confirmatifs de ces faits. On rencontre ainsi des reins qui présentent, à la coupe, des zones importantes de leur parenchyme transformées en tissu fibreux. Ce tissu, disposé sous forme de bandes plus ou moins étendues, surtout au niveau de la corticale, contient des lésions spécifiques telles que nodules cicatriciels, cellules géantes isolées, placards irréguliers de caséification.

Dans d'autres cas, la gangue fibreuse, peut ne plus représenter qu'une cicatrice, mais il ne s'agit pas là d'un processus extensif, et cette cicatrice, quand elle a perdu toute signature spécifique (nodules fibreux, par exemple), ne peut être assimilée à une lésion de néphrite chronique, c'est-à-dire progressive.

Quoi qu'il en soit, dans l'un et l'autre cas, la loi déjà énoncée reste vraie : ces lésions restent locales et les portions du parenchyme conservées ne présentent aucune lésion.

***

Nous devons conclure de cette discussion, que, si d'une part on a cherché à accumuler les preuves pour établir la réalité des lésions dites non-folliculaires de la tuberculose, d'autres recherches expérimentales se surajoutent à toutes celles qui sont nées de la découverte du bacille de Koch et viennent affirmer que le bacille tuberculeux, même en faisant varier les conditions les plus diverses de son

action, produit des lésions locales, qui, dans la grande majorité des cas, gardent un caractère hautement spécifique. Il n'étend jamais son action au delà d'un territoire très restreint, et pour expliquer les lésions aussi généralisées que celles qui sont décrites dans les faits appelés encore improprement néphrite parenchymateuse, il faudrait faire intervenir des toxines ou poisons solubles, hypothèse qu'il faut définitivement renoncer à soutenir, les poisons adhérents ayant seuls une action spécifique. Dès lors, existe-t-il une néphrite tuberculeuse indépendante de toute réaction bacillaire locale et comparable aux néphrites subaiguës de divers ordres? C'est une question à laquelle il nous est impossible de répondre par l'affirmative.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

TUBERCULOSE RÉNALE

Tuberculose rénale : ALBARRAN, *Tuberc. rén. asc. et descend. expérim.* (*R. Soc. Biol.*, Paris, 1891, p. 380). — ALBARRAN, *Les inf. secondaires dans la tub. urinaire* (*Ann. gén.-ur.*, 1897). — ALBARRAN et COLLET, *Tuberculose rénale ascendante, double uretère pour un rein* (*Soc. Anat.*, 1898, p. 401); — *Tuberculose rénale descendante primitive* (*Soc. Anat.*, 1899, p. 108). — ALBARRAN, *Tuberculose rénale* (*Ann. des mal. des org. génit.-urin.*, 1908, t. Ier, p. 81). — ARNOLD, *Ueb. Nieren Tuberculose* (*Arch. f. pathol. Anat.*, 1881). — BAUMGARTEN, *Ueb. Tuberkel und Tuberculose* (*Histog. der Nierentuberkels*, p. 88, Berlin, 1885). — BAUMGARTEN, *Sur la tub. urogénitale expérimentale* (*Arch. f. Deutsche Chir.*, 1901, p. 1019). — BENDA, *Tub. chron. d. Nieren* (*Berl. Klin. Woch.*, 1884, n° 12). — BORREL, *Tub. expér. du Rein* (*Ann. Inst. Pasteur*, 1894, février, p. 65). — BRAULT (A.), Art. *Rein* in *Traité de Méd.*, 1902. — BRONGERSMA, *Les indications opératoires dans la tuberculose rénale* (*Ier Congrès de l'Ass. internat. d'Urologie*, Paris, 1908, p. 533). — CATHELIN, *Tub. rénale caverneuse* (*Soc. Anat.*, 1909, p. 373). — CAYLA, *De la tuberculisation des org. gén.-ur.* (Th. Paris, 1887). — CAYLA, *Tub. du rein; ses rapp. avec la tub. gén.-ur.* (*Gaz. Hôp.*, Paris, 1888, février, p. 125). — COFFIN, *Ét. sur le rein des tuberc. et sur la néphrite tub.* (Th. Paris, 1890). — COFFIN, *Le rein tuberc.* (*Gaz. Hôp.*, Paris, avril 1890). — CROPP, *Ueb. d. Verbreitung d. chron. Tub. in. d. Niere* (Th. Göttingue, p. 1902). — CURTIS et CARLIER, *Ét. sur une forme part. de tub. rénale; le rein polykyst. tub.* (*Ann. gén.-ur.*, 1906). — DURAND-FARDEL, *Contrib. à l'ét. de la tub. du rein* (Th. Paris, 1886). — EKEHORN, *Die Ausbreitungsweise der Nierentuberkulose in der Tuberkulösen Niere* (*Folia Urologica*, juin 1908, p. 412). — ELIOT (H.), *Rein tub. et hydronéphrose* (*Bull. Soc. Anat.*, juin 1909, p. 356). — GIANI, *Beitrag zur frage der auf steigenden Tuberkulose. Infection der Harnapparates* (*Centralbl. f. Bakter.*, 1907, p. 339). — GUYON, *Tuberculose rénale* (*Ann. gén.-ur.*, sept. 1888, p. 577). — HALLÉ et MOTZ, *Tub. de l'uretère et du bassinet* (*Ann. gén.-ur.*, 1906, p. 161 et 241). — HALLÉ (J.), *Tub. du rein*, in *Traité des mal. de l'enfance*, II, Paris, 1903. — HALLÉ (N.), *Anat. path. de la tub. urinaire* (*Ass. fr. Urol.*, 1903-1904). — HAUSER, *Contrib. à l'histog. de la tub. des reins* (*Arch. für Klin. Med.*, 1887, p. 267). — HEIM, *Ueb. disseminirte, Nephritis bacillaris Tuberculosa ohne Nieren Tuberkels*

(*Virchow's Arch.*, 1901). — HEITZ-BOYER, *Hydronéphrose et tub. rénale* (*Soc. Anat.*, 1910, p. 237). — HEITZ-BOYER (M.), *Pcches claires dans la tuberculose rénale* (*Soc. Anat.*, 11 mars 1910 et juin 1911, p. 373). — INSTITUT HENRY PHIFFS, *Les reins dans la tuberculose* (*Annales des malad. des org. gén.-ur.*, t. II, 1908, p. 1005). — IMBERT et MASINI, *Tuberculose du rein* (*Gazette des Hôpit.*, Revue générale, 1909, p. 1123 et 1135). — ISRAEL, *Ueb. Nieren Tuberkulose* (*Deutsch. Med. Woch.*, 1890, nos 12 et 31). — ISRAEL, *Ueb. einig. neue Erfahr. u. d. Gebiete der Nierenchirurgie* (*Deutsche Med. Woch.*, 1896). — ISRAEL, *Pathol. und Therap. der prim. Nierentuberculose* (*Centralb. f. Chir.*, 1898, p. 23). — JOUSSET, *Importance de la zone capsulaire et de la zone marginale dans la tubercul. rénale hématogène* (*C. R. Soc. de Biol.*, 1908, t. Ier, p. 947). — KRAUSS, *Ueber geschlossene tuberkulose Pyonéphrose* (*Beitr. z. Klin. Chir.*, 1908, t. LIX, p. 40). — KÖNIG et PELS LEUSDEN, *D. Tub. der Niere* (*Deutsche Zeitsch. f. Chir.*, 1900). — KOSTENICK et VOLKOW, *Dével. du tuberc. expérim.* (*Arch. de Méd. expérim.*, 1892, p. 149). — LAGANE, *Tub. rénale* (*Société Anat.*, mars 1908, p. 209). — LANCEREAUX, *Rein*, in *Dict. Encyclop. d. S. méd.*, 3e s., III, 1870). — LEGUEU, *Kyste hydatique et tuberculose* (*Soc. de Chirurg.*, 26 janvier 1909). — LEGUEU, *Des périnéphrites à la suite de la néphrectomie* (*Rev. de Chir.*, 1909, p. 86). — LENORMANT et HEITZ-BOYER, *Hydronéphrose et tub. rénale* (*Bull. Soc. Anat.*, février 1910, p. 166). — LŒPER et CROUZON, *Pyélonéphrite tuberculeuse, pathogénie de certaines cavernes rénales* (*Revue de la Tubercul.*, 1905, 2e sem., p. 195). — LOURMEAU, *Tuberculose rénale primitive* (*Ann. des mal. des org. gén.-ur.*, 1908, t. II, p. 961). — MACAIGNE et VAUVERTS, *Tub. rénale guérie par transformation fibreuse totale* (*Soc. Anat.*, 1898, p. 173). — MEIER ERNST, *Sur la tub. d'excrétion des reins* (Th. Göttingue, 1894, et *Arch. de Virchow*, 1895). — MÜLLER, *Ueb. Structur und Entvick. d. Tub. m. d. Nieren* (*Arch. f. path. Anat.*, 1859, p. 205). — NASSE, *Tub. des artères et inf. sec. du rein dans la Tub. mil. du rein* (*Virchow's Arch.*, 1886, p. 173). — OPPEL, *Folia Urologica*, novembre 1907. — ORTH, *Tub. de la substance méd. du rein* (*Cong. int. de Med., Rome*, 1894, p. 135). — ORTH, *Demonstration traumatischer Nieren Tuberkulose* (*Berl. Klin. Woch.*, 1907, n° 43, p. 1394).— DU PASQUIER, *Cont. à l'ét. de la Tub. rénale* (Th. Paris, 1894). — PISSAVY, *Contr. à l'ét. des néphr. cons. à la tub.* (Th. Paris, 1898). — POUSSON, *De la Tub. rén. primitive* (*J. de méd. de Bordeaux*, 1895, p. 101). — POUSSON, *Tub. rénale* (*Ann. gén.-ur.*, juin-juillet 1905). — RAPIN, *Tuberculose rénale* (*Lyon méd.*, 1908, p. 481-483). — RAYNAUD (M.), *Contr. à l'ét. de la tub. rén. et de son trait.* (Th. Lyon, 1906). — ROSENSTEIN (P.), *Ueb. fein Anat. d. Nieren Tub.* (*Soc. de méd. int. de Berlin*, 13 décembre 1905 [Discussion, Orth.], et *Berl. Klin. Woch.*, 1906, n° 1). — SCHNÜRER, *La tub. prim. du rein* (*Centralb. f. Med. u. Clin.*, 1899, p. 488). — STEINHAL, *Ueb. d. Tuberc. Erkrank. der Niere*, etc. (*Arch. f. Pathol. anat.*, 1885, p. 81). — TILDEN BROWN, *Tuberculose rénale* (*Ann. gén.-ur.*, 1898, mai, n° 5). — TUFFIER, *La tuberculose rénale* (*L'Œuvre méd.-chirurg.*, n° 9, Masson, 1898). — THOMAS, *Des abcès tuberc. périnéphrétiques* (Th. Paris, 1890). — VIGNERON, *Interv. chirurg. dans les tub. rénales* (Th. Paris, 1892). — WILBOLZ, *Experimentelle erzeugte aszendierende* (*Nierentuberkulose Zeitsch. f. Urol.*, 1908, p. 39). — ZELLER, *Des phlegmons périnéphrétiques tub. d'origine rénale* (Th. Lyon, 1896). — ZUKERKANDL, *Die geschlossene tuberkulose Pyonéphrose* (*Zeitsch. f. Urol.*, 1908, p. 97).

NÉPHRITES TUBERCULEUSES

Néphrites tuberculeuses : AMIGO (D'), *Des altérations rénales consécutives à l'élimination de la tuberculine et des bacilles* (*Centralbl. f. Bakt.*, 1900, nos 8 et 9). — BERNARD (L.), *Les affections tuberculeuses du rein* (*Bull. Méd.*, nos 8, 10, 12, 1905); — *Id.*, *Sur la néphrite épithéliale des tuberculeux* (*Soc. Méd. des hôpit.*, 23 nov. 1906). — BERNARD (L.) et SALOMON, *Bacillurie* (*Soc. Tubercul.*, mai 1908). — BERNARD (L.) et SALOMON, *Travaux sur la tuberculose rénale et néphrite tuberculeuse en particulier* (*Soc. de Biol.*, 31 octobre et 7 nov. 1903; 10 décembre 1904; 14 et 21 janvier 1905; 10 novembre 1906; — *J. de Physiol. et de Path. générale*, septembre 1904, mars 1905, juillet 1906, janvier 1907; — *Arch. de Méd. exp.*, nov. 1905). — BERNARD (L.) et SALOMON, *Rét. rénales, tub. expérim.* (*Bull. Soc. Anat.*, 1906). — BERNARD (L.), *Les aff. tub. des*

reins (*Bull. Méd.*, Paris, p. 604). — BRAULT, *Action de la tuberculose sur le rein* (*Presse Médic.*, 6 avril 1901). — CHAUFFARD, *Néphrite par tuberculine* (*Bullet. Méd.*, 1892, p. 1385-1431). — COFFIN, *Etude sur le rein des tuberculeux et en particulier sur la néphrite tuberculeuse* (Th. Paris, 1900). — COURMONT et CADE, *Néphrite et hépatite d'origine tuberculeuse sans lésions folliculaires* (*Lyon Méd.*, 3 janvier 1909). — DEVIC et RIEUX, *Néphrite scléreuse atrophique d'origine tuberculeuse* (*Rev. de Médec.*, 10 août 1908, p. 720). — GALLAVARDIN et REBATTU, *Tuberculose rénale fermée à forme de néphrite chronique* (*Lyon Méd.*, 1909, 27 juin). — GIANI (R.), *Beitrag. zur frage der Aufsteigenden Tuberkulose infection des Hirnapparates* (*Centralb. f Bacter.*, t. XLVIII, 19 février 1907, p. 330 et 349). — GRANCHER et MARTIN (H.), *Néphrites par tuberculine* (*Bull. Méd.*, 29 juillet 1891). — HEYN, *De la néphrite bacillaire disséminée des tuberculeux sans tubercules rénaux* (*Arch. f. Pathol. Anat. und Physiol.*, t. CLVI, p. 42). — JOLTRAIN et LAROCHE (GUY), *Néphrite subaiguë tub. non folliculaire à forme hydropigène; Constatation des bacilles de Koch dans le parenchyme rénal* (*Arch. de Méd. expér.*, mai 1911). — JOUSSET, *Rein et bacille de Koch* (*Arch. de Méd. exp.*, 1904, sept.). — JOUSSET et TROISIER, *Néphrite tuberculeuse avec hydrothorax et sérum lactescent* (*Soc. Méd. hôp.*, 16 nov. 1906). — LABBE et CASTAIGNE, *Néphrite parenchymateuse chronique au cours d'une tuberculose lente* (*Soc. Méd. hôpit.*, 1901, p. 407). — LANDOUZY et BERNARD, *La néphrite parenchymateuse chronique des tuberculeux* (*Presse Médicale*, 16 mars 1901, p. 121). — LAVENANT, *La néphrite aiguë tuberculeuse* (Th. Paris, 1906). — LECÈNE, *Tuberculose rénale fibreuse sans caséification* (*Soc. Anat.*, juin 1906). — PISSAVY, *Contribution à l'étude des néphrites consécutives à la tuberculose* (Th. Paris, 1898). — TAMAYO (de Lima), *Lésions rénales non bacillaires des tuberculeux* (*C. R. Soc. Anat.*, mars 1902). — TINEL, *Néphrites tuberculeuses* (Revue gén., *Gaz. hôpitaux*, 10 août 1907). — VILLARET, *Tuberculose rénale* (Revue générale) (*Rev. de la Tuberculose*, 1907, p. 187 et 272).

CHAPITRE VI

SYPHILIS RÉNALE

Les rapports qui unissent les affections du rein avec la syphilis ont été méconnus pendant longtemps. Wells et Blackall avaient émis l'opinion que l'albuminurie observée chez les syphilitiques était la conséquence du traitement mercuriel qu'on leur imposait. Christison, Gregory incriminaient le surmenage, le froid, etc. Rayer réfuta ces opinions et le premier affirma d'une façon catégorique que la syphilis à elle seule pouvait provoquer des altérations rénales; et si quelques auteurs ont dans la suite cherché encore à faire jouer un rôle prépondérant à l'élimination mercurielle chez les syphilitiques traités, actuellement cette question ne prête plus à discussion : les lésions de la néphrite mercurielle se séparent très nettement de celles que provoque la syphilis.

Concurremment aux études cliniques, Virchow, A. Beer fournissaient les premiers documents anatomo-pathologiques en décrivant les gommes du rein. Puis Beer, complétant ces constatations, isola certains types de néphrite syphilitique — parenchymateuse pure; interstitielle avec taches médullaires circonscrites et pâles; rein gras syphilitique qu'il considérait comme caractéristique (néphrite diffuse interstitielle avec amylose et amas graisseux) — Lancereaux décrivait en même temps la néphrite interstitielle hypertrophique, les gommes, les cicatrices rénales appelées aussi reins cicatriciels.

Ces études ont été reprises par divers auteurs. Les lésions gommeuses furent tout d'abord recherchées et analysées par Thungel, Virchow, Wagner, Cornil, Lancereaux, Barde, Axel Key, etc.

En Allemagne, Spiess puis Wagner fournissent d'importantes sta-

tistiques sur les lésions rénales trouvées aux autopsies des syphilitiques. Ainsi se trouve confirmée l'origine spécifique des néphrites chroniques dites interstitielles décrites par Virchow, Beer, Lancereaux, de même que celle des atrophies partielles unilatérales signalées par Wagner et Axel Key.

On établit de même la fréquence de la *dégénérescence amyloïde* prédominante ou plus ou moins associée à des altérations chroniques des reins. Sa coexistence avec des lésions nettement spécifiques, sa présence simultanée dans le foie et dans le rein (Brault), établissent nettement l'importance de la syphilis dans son déterminisme.

Toutes ces descriptions et classifications ont trait surtout à la syphilis tertiaire; les manifestations rénales de la syphilis secondaire, moins étudiées à cette époque, sont aujourd'hui d'actualité, on n'en peut méconnaître la nature.

Perroud dès 1867 avait décrit la néphrite syphilitique précoce; des observations de Guilleton, Drysdale, Descouts, Negel, etc., l'établirent au point de vue clinique, puis vinrent les constatations histologiques de Brault, Darier, Étienne, Dieulafoy et nombre d'autres sur lesquels nous aurons à revenir ultérieurement. La preuve bactériologique qui manquait vient d'en être donnée, il ya quelques mois, dans un fait jusqu'ici unique rapporté par Le Play et Sézary, où ces auteurs purent constater la présence du tréponème de Schaudinn dans les épithéliums dégénérés et les tubes d'un rein atteint de néphrite aiguë secondaire.

Enfin, l'histoire de la syphilis rénale se complète par les observations maintenant nombreuses qui établissent les manifestations variables sur le rein de la syphilis héréditaire précoce et tardive.

On trouvera un historique très détaillé de tous ces faits dans le chapitre : Syphilis du rein de Balzer (*Traité de la Syphilis* de Fournier), qui résume et expose complètement tous les travaux parus; nous n'avons eu qu'à y joindre les faits les plus récents.

Nous décrirons ainsi les altérations rénales aux diverses périodes de l'infection syphilitique, gardant pour la commodité de la description les divisions habituelles.

I. Altérations du rein dans la période secondaire;

II. Altérations du rein dans la période tertiaire, avancée de l'évolution de la syphilis;

III. Altérations dans la syphilis héréditaire précoce et tardive.

I. — Syphilis secondaire.

Au même titre que le foie, la rate, le pancréas, la parotide, les capsules surrénales et la plupart des organes de l'économie, le rein peut être lésé dans la septicémie qui caractérise la période secondaire de la syphilis. Dreyer et Tœpel, L.-K. Hirschberg, Mac Leunan et plus récemment Barth et Michaux ont pu mettre en évidence le *tréponème* de Schaudinn dans les urines de sujets atteints de néphrite au cours de la période secondaire de l'infection syphilitique. Le Play et Sézary ont ajouté à ces constatations celle plus probante encore de ces spirilles dans les épithéliums rénaux profondément altérés.

Les altérations rénales peuvent se produire et se développer avant l'éruption roséolique (observations de Talamon, Balzer, Wagner, Muhlig), mais c'est l'exception.

Le plus habituellement, les altérations rénales coïncident avec la roséole ou d'autres accidents secondaires. Toutes les conditions antérieures ou concomitantes qui ont pu sensibiliser le rein ont certes une grosse influence, le froid est une de celles qui paraissent avoir le plus d'action ou tout au moins qu'on a le plus souvent incriminées (Dieulafoy, Chauffard, Rénon). Nous avons déjà discuté la réalité anatomique de la néphrite *à frigore* et ajouté que conformément à l'opinion de Dieulafoy, qui reflète en cela l'idée d'un grand nombre d'auteurs, on arrivait à dire que, sans nier d'une façon absolue la réalité de la néphrite *à frigore*, il semble que la plupart des cas ayant reçu cette appellation ressortissent à la syphilis. Les examens histologiques très probants sont relativement peu nombreux, notre description sera basée sur l'étude des cas que nous avons pu complètement analyser, tels ceux décrits par Brault, Darier, Étienne, Darier et Hudelo, Doerdelein, Dieulafoy, Chauffard et Gouraud, Vives, Rutten, Balzer et Alquier, Le Play et Sézary.

L'exposé que nous avons fait de la classification anatomo-pathologique des néphrites nous dispense d'avoir à discuter ici la valeur des schématisations employées dans la description des néphrites syphilitiques secondaires. Sous l'influence des idées longtemps classiques, on a, en effet, spécialisé les altérations observées suivant deux types : les altérations parenchymateuses et interstitielles, bien qu'on fût obligé de convenir que ces deux types étaient souvent associés. Les lésions rénales, dans la syphilis comme dans toutes les néphrites

infectieuses ou toxiques, sont en relation étroite avec la virulence de l'agent causal et la durée d'action du processus morbide; les aspects particuliers que nous montrent les autopsies sont précisément conditionnés par ces données étiologiques.

Dans certains cas assez rares, la néphrite peut affecter une allure particulièrement rapide, le rein frappé brutalement et d'une façon massive devient vite insuffisant, plus fréquemment l'évolution reste aiguë ou subaiguë.

Néphrite à évolution rapide. — L'observation de Chauffard et Gouraud en est un type très démonstratif. Chez un homme de 47 ans, un an après l'accident primitif, se développe une néphrite qui évolue en quarante-cinq jours. On note que les reins sont très fortement augmentés de volume, mous, pâles, présentant absolument le type du gros rein blanc mou. Le droit pèse 320 grammes, il a 14 centimètres de hauteur, 7 1/2 de largeur, 6 d'épaisseur; le gauche pèse 270 grammes, a 13 centimètres de haut, 7 de large, 4 1/2 d'épaisseur. A la coupe, on trouve la substance corticale fortement épaissie; le tissu rénal présente un aspect homogène, gris pâle; on distingue mal l'une de l'autre la substance corticale et la substance médullaire.

Des fragments ont été prélevés deux heures après la mort et fixés au liquide de Sauer. Les lésions sont très profondes et frappent le parenchyme dans la totalité de ses éléments constituants. Les tubes contournés sont les plus atteints, il n'en est pas un qui soit normal; tantôt l'épithélium a disparu à peu près complètement, et on ne trouve contre la basale qu'un noyau mal coloré avec quelques fragments de protoplasma. Souvent aussi les débris cellulaires encombrent la lumière des tubes; quelquefois on aperçoit un revêtement épithélial formé de cellules plates, ayant à peine l'épaisseur du noyau, mais à limites cellulaires nettes. Les cavités tubulaires sont fortement élargies et presque toutes remplies d'un coagulum protéique, homogène, coloré en rose par l'éosine, ne contenant pas de graisse et qui paraît être dû à l'accumulation de l'urine pendant les derniers jours, urine dont l'albumine s'est coagulée. Les glomérules ne sont pas congestionnés, le bouquet vasculaire est refoulé par le même exsudat protéique qui, dans certains cas, remplit la moitié de la capsule de Bowman; il présente, en outre, un aspect un peu plus clair, mais il n'y a pas d'endocapsulite.

Les artères présentent un léger degré d'endartérite et de périartérite. Enfin on constate un œdème congestif intertubulaire intense,

œdème lâche, parsemé de nombreuses cellules lymphatiques; celles-ci infiltrent en totalité le rein, mais ne forment nulle part d'îlots infectieux. La recherche de la réaction amyloïde est partout négative.

Dans l'observation de Le Play et Sézary, la néphrite évolua en un mois. Les reins avaient l'aspect de gros reins blancs; les lésions histologiques prédominaient dans les tubes contournés dont les cellules étaient abrasées en totalité ou en partie, d'autres en voie de cytolyse. De nombreux cylindres encombraient les tubes remplis aussi par un magma albumineux. Les glomérules étaient peu touchés. Le tissu conjonctif était en prolifération nette, mais il y avait peu de cellules lymphatiques : pas de dégénérescence amyloïde, pas de lésions vasculaires.

La constatation des tréponèmes de Schaudinn dans ce cas et leur localisation très spéciale permettent de mieux saisir la raison des grosses altérations épithéliales dans les néphrites à marche rapide. Par l'imprégnation argentique (méthode de Bertarelli et Volpino), Le Play et Sézary ont vu de nombreux tréponèmes uniquement dans les tubes urinifères, le plus souvent dans leur lumière, c'est-à-dire dans les cylindres ou dans le magma albumineux. On en voyait aussi, mais plus rares, dans le protoplasma non encore desquamé des cellules des tubes contournés.

En dehors des cylindres qui étaient dans les tubes de Bellini, les tréponèmes ne se trouvaient que dans la substance corticale ; il n'en existait pas dans les glomérules, ni dans le tissu conjonctif, ni dans les parois vasculaires.

La plupart des tréponèmes étaient déformés, leurs tours de spire atténués ou irréguliers, quelques-uns affectaient une disposition presque rectiligne; mais il y en avait aussi d'absolument caractéristiques. Les auteurs expliquent ces déformations, d'ailleurs fréquentes dans les lésions viscérales de la syphilis acquise, par l'action prolongée du mercure et par le séjour des tréponèmes dans le liquide urinaire.

Néphrites aiguës et subaiguës. — Dans ces faits, il n'y a en somme qu'une question de degré dans l'intensité des lésions dégénératives, et si d'autres altérations dites interstitielles, glomérulaires, vasculaires paraissent, suivant les cas, plus ou moins prédominantes, il faut en chercher la cause dans ce fait que ces lésions ont eu le temps de se mettre en valeur. Ici encore, elles n'ont rien dans leurs caractères

histologiques qui puisse permettre d'en affirmer l'origine spécifique, l'artérite et la capillarite plus fréquentes que dans certaines autres formes de néphrite n'ayant pas en soi une valeur absolue.

1° Dans plusieurs observations nous retrouvons signalée la prédominance des altérations épithéliales portant sur l'élément sécréteur du rein (Dieulafoy, Darier et Hudelo, Balzer et Alquier). Les reins augmentés de volume ont un aspect jaunâtre strié de pinceaux vasculaires, la décortication de la capsule est facile. A l'examen histologique, il existe une congestion sanguine souvent très marquée, les glomérules volumineux se montrent avec leurs anses capillaires dilatées, chargées d'hématies et de nombreux éléments monucléés. Des espaces intertubulaires élargis présentent çà et là et très irrégulièrement une infiltration lymphocytaire, il existe une capillarite plus ou moins marquée.

Quelques artérioles sont en pleine irritation.

Les tubes contournés sont particulièrement touchés, mais ces lésions restent limitées, ordinairement parcellaires. On y constate les divers degrés de dégénérescence épithéliale : transformation granuleuse, désintégration vacuolaire, noyau pâle se colorant mal, débris protoplasmiques desquamés, cylindres dans les tubes.

2° Dans d'autres cas qui paraissent plus fréquents, les réactions glomérulaires, vasculaires et conjonctives sont plus évidentes.

Deux observations publiées par Brault indiquent très nettement ces particularités.

Dans un cas, le rein gauche pesait 290 grammes, le droit 225, tous deux avaient une *teinte gris blanchâtre;* sur cette coloration se détachaient des étoiles veineuses et des pinceaux vasculaires; la capsule n'était pas adhérente. Les pyramides avaient une teinte rouge foncé contrastant avec le reste du parenchyme beaucoup plus pâle. La substance corticale augmentée de volume paraissait plus résistante que normalement.

Les lésions microscopiques les plus importantes portaient sur les glomérules et les artérioles. Les anses des vaisseaux glomérulaires présentaient une abondante prolifération des cellules du revêtement externe. Les cellules de la capsule de Bowman étaient disposées sans ordre, mais tellement nombreuses et pressées les unes contre les autres, que leur forme était difficile à apprécier. Un grand nombre de ces éléments renfermaient des granulations graisseuses.

Autour des capsules de Bowman épaissies, des tractus de tissu conjonctif se répandaient dans la substance corticale en séparant les

tubes atrophiés et rejoignaient des faisceaux de fibres en contact avec les artérioles. Un grand nombre d'entre elles présentaient des lésions d'endartérite.

Les tubes contournés étaient à peine dilatés, les exsudations peu abondantes, les cellules avaient conservé leurs dimensions, presque toutes contenaient dans leur partie basale, une notable quantité de graisse.

Ce cas avait évolué en cinq ou six semaines.

Dans la seconde observation (terminaison fatale en quatre mois), les reins étaient volumineux, d'aspect *gris rouge sombre.*

Le rein gauche pesait 270 grammes, le droit 250; à la coupe, tous deux étaient durs et résistants. La substance corticale était augmentée de volume, cette augmentation surtout sensible pour le rein gauche dont les colonnes de Bertin paraissaient considérablement élargies.

Au microscope, les glomérules étaient volumineux avec lésions plus marquées sur l'appareil glomérulaire que sur la capsule de Bowman. Dans la substance corticale, autour des artères et de place en place, entre les tubes, on voyait des traînées de cellules lymphatiques rejoignant des amas leucocytiques situés au-dessous de la capsule d'enveloppe; le tissu conjonctif de la pyramide était également infiltré de cellules et épaissi.

Les tubes contournés, presque tous élargis, contenaient des exsudats abondants; les cellules de revêtement, d'apparence à peu près normale dans certaines régions, se montraient ailleurs infiltrées de graisse, volumineuses, hydropiques et nécrosées en partie.

Les tubes contournés et les tubes collecteurs contenaient de larges cylindres cireux.

3° Dœderlein, dans un cas, trouva les reins volumineux blanchâtres ou grisâtres et ramollis. Les altérations épithéliales étaient peu accusées, de même les glomérules paraissaient à peu près intacts quoique un peu chargés en noyaux. Par contre, le tissu interstitiel de l'écorce était largement infiltré d'œdème, et chargé d'éléments lymphocytaires qui réunis en petits nodules ont été considérés par cet auteur comme des gommes en miniature. Ce fait unique peut être d'ailleurs contesté dans son interprétation.

II. — Syphilis tertiaire.

La syphilis tertiaire peut, dans ses manifestations rénales, réaliser les divers types de néphrite chronique, ce qui s'explique d'ailleurs, en

raison de la longue durée de cette infection qui procède par attaques successives.

Les diverses statistiques de Bamberger, Wagner, Lancereaux, Justin, Spiess, Karnoven, montrent que ces auteurs assignent une part importante à la syphilis dans l'étiologie des diverses variétés de néphrite chronique. Si bien qu'on a pu reprendre la classification générale de Weigert et Senator et décrire, sous le titre de néphrite syphilitique, — la néphrite chronique non atrophique, sans induration marquée, dite parenchymateuse chronique primitive (gros rein tacheté, gros rein blanc) et — la néphrite chronique avec atrophie, qui comprenait les atrophies rénales partielles et les scléroses cicatricielles. A côté de ces altérations dont les caractères spécifiques sont plus ou moins nets, on range les gommes, puis la dégénérescence amyloïde considérée par beaucoup d'auteurs comme complication extrêmement fréquente et parfois exclusive de la syphilis sur le rein.

En fait, d'après nos observations personnelles qui concordent en tout point avec la classification adoptée par Chauffard et Læderich, nous distinguerons les variétés suivantes :

1° *Les néphrites à évolution prolongée*, qu'on peut considérer dans certains cas comme l'aboutissant des néphrites subaiguës de la période secondaire, peut-être aussi parfois comme développées en pleine période tertiaire, fait qui peut d'ailleurs être discuté. Les caractères assignés en effet à ces néphrites, la fréquence très grande de la dégénérescence amyloïde permettent de se demander encore si dans beaucoup de ces cas on n'a pas décrit comme néphrite parenchymateuse chronique le gros rein amyloïde.

2° *Les gommes.*

3° *Les néphrites à caractère nettement spécifique*, dans lesquelles des productions gommeuses plus ou moins nettes associées à des lésions sclérosantes donnent aux reins un aspect macroscopique et histologique tout à fait particulier.

4° Enfin, les *néphrites atrophiques des syphilitiques* dont l'infection remonte à une période très ancienne et que des preuves cliniques plutôt qu'histologiques permettent de rattacher à une origine spécifique probable.

1° Néphrites a évolution prolongée et dégénérescence amyloïde. — D'après les descriptions résumées par Balzer, les reins dans ces cas peuvent se présenter sous l'aspect macroscopique du *gros rein blanc* et du *gros rein tacheté*.

Dans le premier cas, le rein est volumineux, lourd, d'une consistance pâteuse, d'une couleur jaunâtre pâle, surtout au niveau de la corticale épaissie; la décortication est facile. Cette description ressemble singulièrement à celle des reins atteints d'amylose généralisée.

A l'examen histologique, les altérations dominantes sont la dégénérescence granuleuse et graisseuse des épithéliums des tubes contournés, la glomérulite avec organisation et prolifération du revêtement vasculaire et infiltration cellulaire du tissu conjonctif.

Il n'est pas fait mention des résultats qu'auraient pu donner dans ces cas les réactions caractéristiques de l'amylose.

Dans la seconde variété, les reins volumineux sont assez fermes, d'aspect bigarré, des régions jaunes ou rouge sombre tranchant sur le fond gris jaunâtre et violacé; il existe souvent des petits foyers hémorragiques.

Les altérations sont surtout prédominantes au niveau des glomérules en voie d'organisation scléreuse. Cette tendance sclérosante avec les lésions concomitantes des tubes urinifères qui dégénèrent par places, se manifeste dans les espaces intertubulaires et forme des placards plus ou moins étendus. Parfois les hémorragies sont très marquées.

On pourrait aussi rencontrer les divers types de ces néphrites à évolution discontinue qui aboutissent à des scléroses plus avancées avec formation de granulations, induration et commencement d'atrophie du rein.

Les altérations vasculaires sont loin d'être constantes, et n'ont aucun caractère spécifique.

Nous ne sommes que très imparfaitement fixés sur le mode d'action du tréponème de Schaudinn, de telle façon qu'il nous est impossible de nier que cet agent pathogène puisse créer des lésions diffuses à évolution prolongée.

Les constatations si nettes des dégénérations cellulaires des épithéliums rénaux dans la syphilis secondaire, l'atteinte de l'appareil vasculaire et glomérulaire sont des arguments de grosse valeur en faveur de cette hypothèse.

Mais ce que nous savons aussi des déterminations lésionnelles de la syphilis tertiaire dans les différents organes glandulaires de l'économie nous incite à penser que dans le rein les processus ne doivent pas être différents. Or, tout porte à croire que dans cette période,

lorsque le tréponème se localise dans un organe, son action est surtout locale et qu'il constitue des lésions nodulaires et sclérosantes, morcelant les tissus en zones très irrégulières, et ne produisant pas à proprement parler de lésions épithéliales dégénératives à caractère généralisé.

G. Faroy a pu constater tout récemment la présence du tréponème dans un cas de néphrite syphilitique avec dégénérescence amyloïde et gomme de l'estomac. Cette observation est la première qui soit publiée. Les tréponèmes très rares existaient dans quelques tubes contournés au centre même de la lumière de ces tubes.

Par contre, lorsque la syphilis agit en quelque sorte comme maladie cachectisante, elle peut provoquer dans nombre d'organes, le rein en particulier, *la dégénérescence amyloïde*, complètement isolée de toute autre altération.

Rosenstein, Wagner, Rayer, Bamberger, Lancereaux, Bartels, Cornil, Negel, Labadie-Lagrave, Brault ont insisté sur ce point, l'appuyant de statistiques très démonstratives. Lecorché et Talamon admettent que dans la syphilis tertiaire à manifestations rénales, la dégénérescence amyloïde se rencontre dans 73 p. 100 des cas. Elle est tout à fait exceptionnelle et pour ainsi dire jamais signalée dans la syphilis précoce.

Les lésions constatées ne diffèrent pas de celles que nous avons déjà décrites en étudiant la dégénérescence amyloïde du rein en général. Elles sont essentiellement variables en intensité, suivant les cas, depuis les altérations légères, disséminées, jusqu'aux formes diffuses très étendues. L'amylose rénale d'origine syphilitique peut se voir comme lésion isolée sans adjonction d'aucune autre altération spécifique — gomme ou sclérose ; — elle peut être associée à ces altérations ou coïncider avec des lésions de néphrite chronique atrophique. La dégénérescence amyloïde simple et plus ou moins généralisée est assez fréquente, et dans le groupe des néphrites dites subaiguës syphilitiques, à gros rein blanc, nombre de cas ne sont que des reins amyloïdes; le diagnostic réel n'en a pas été fait, faute d'avoir pris soin d'employer les réactions caractéristiques. Des manifestations chroniques nettement syphilitiques, siégeant au niveau des os, des articulations, des viscères, indiquent le plus souvent la cause des altérations rénales, et parmi ces manifestations il en est dont l'importance signalée par Rayer a été vérifiée et appuyée par de nombreuses observations, c'est la coexistence fréquente des altérations du foie et des reins.

A côté de ces faits, il en est d'autres pour lesquels la signature spécifique manque, et nous ne sommes pas en mesure de dire dans quelle proportion la transformation cireuse du rein et du foie peut se produire sans trace aucune d'inflammations syphilitiques anciennes; il en existe cependant des exemples très nets cités par Negel, Lecorché et Talamon.

Brault a relaté un certain nombre d'observations dans lesquelles l'amylose rénale sans adjonction de lésions spécifiques dans cet organe coïncidait avec des altérations hépatiques très nettes et de nature réellement syphilitique, foies scléro-gommeux caractéristiques.

2° Gommes. — Les gommes du rein constituent des trouvailles d'autopsie, elles n'existent d'ailleurs presque jamais isolées dans cet organe, elles coïncident pour ainsi dire toujours avec des lésions de néphrite avec ou sans dégénérescence amyloïde. — Balzer dit, avec raison, que si l'on tient compte des cas dans lesquels le diagnostic anatomique reste douteux ou méconnu (cicatrices du rein, petites gommes miliaires), sans parler des faits de guérison, on arrive à conclure que cette forme de syphilis rénale n'est probablement pas tout à fait rare.

Décrites par Beer en 1858, longuement étudiées par Lancereaux, elles furent de la part de Cornil l'objet d'une description histologique minutieuse. Les cas rapportés par Wagner, Thungel, Coyne, Virchow, Axel Key, Barde, Karl Huber, Laillier, Cuffer fournissent des documents intéressants.

Fréquemment on les voit associées à des gommes, d'autres organes, particulièrement du foie, elles peuvent être exclusivement localisées au rein, tels les cas de Cuffer, Halbron.

Siège. — Elles occupent soit la substance corticale (Cornil), soit les pyramides, rarement ces deux parties simultanément.

Elles sont le plus souvent limitées à un seul rein; dans un cas d'Huber, elles existaient cependant dans les deux.

Aspect macroscopique. — De la grosseur d'un gros pois ou d'une noisette, on peut en voir exceptionnellement comme les tubercules, de toutes les dimensions, depuis la grosseur d'une tête d'épingle jusqu'à celle d'une mandarine. Ordinairement peu nombreuses, Cornil en a trouvé cependant 20 dans un rein, Axel Key, cité par Negel, en aurait compté jusqu'à 60, mais s'agissait-il là vraiment de gommes?

Suivant leur volume et leur localisation, elles viennent parfois bosseler la surface extérieure du rein; tapissées par la capsule épaissie, elles ont une teinte gris blanchâtre violacé, elles sont striées de veines et résistantes au toucher.

A la coupe, on voit ces tumeurs, isolées quand elles sont petites, plus souvent formées par la réunion de petites gommes primitives à contour polycyclique, nettement limité quand elles sont plus volumineuses, dont le centre a des aspects variables suivant les cas, mais dont la périphérie est entourée d'une zone blanc grisâtre quelquefois très vasculaire.

Ces gommes sont profondément enchâssées dans le tissu rénal et ne peuvent être énucléées.

Les gommes jeunes qui ne se rencontrent que très rarement à l'autopsie ont une coloration grisâtre, rosée, elles sont dures, résistantes et sans suc au raclage.

Plus anciennes, elles ont une couleur blanchâtre ou blanc jaunâtre tachetée de points plus opaques. Assez fermes encore à la coupe, leur section reste nette, ayant l'aspect du marron cru.

Dans d'autres cas elles peuvent être en voie de ramollissement ou de suppuration (Virchow, Beer, Barde, Wagner, Cornil, Halbron), leur consistance est alors pâteuse.

Étude histologique. — Il est exceptionnel que les gommes existent sans autre lésion du parenchyme rénal, le plus souvent on y voit associées des lésions de néphrite scléreuse et surtout la dégénérescence amyloïde.

Examinée à un faible grossissement, la lésion gommeuse se présente sous l'aspect d'une masse vaguement granuleuse non homogène, plus ou moins étendue, entourée d'un cercle habituellement assez net de cellules bien colorées qui se fondent peu à peu avec la couronne fibreuse périphérique. Au delà, existe une zone plus ou moins étendue de lymphocytes qui s'essaiment en traînées plus ou moins compactes dans les tissus voisins.

A un plus fort grossissement, on peut ainsi étudier trois zones dans la gomme caséeuse :

a) L'une centrale, constituée par des sortes de placards granuleux, striés parfois de fibrilles mal limitées qui deviennent transparentes sous l'action de l'acide acétique. Cette zone centrale se colore fort mal en gris rosâtre par l'hématéine-éosine, en brun sale, par le mélange fuschine picriquée. — Au milieu de ces placards existent de nom-

breuses granulations graisseuses et des cristaux rhomboïdaux d'acide stéarique (Cornil).

A mesure qu'on s'éloigne du centre même de la gomme où il est impossible de reconnaître aucun élément colorable, on voit plus ou moins abondantes, suivant les cas, et semées très irrégulièrement sur le fond grenu caséeux, des sortes de fines granulations qui prennent les couleurs basiques et sont des restes de noyaux fragmentés, irréguliers, en voie de karyolyse.

b) Les éléments nucléaires deviennent plus abondants vers la périphérie des placards granuleux ; arrondis ou allongés, ils se tassent les uns contre les autres et forment comme une couronne continue ou discontinue, pénétrant parfois, pour les remplir, dans les angles laissés libres par la réunion des nodules gommeux primitifs. Ces éléments viennent se fondre dans la couche fibreuse qu'ils pénètrent plus ou moins.

Cette couche fibreuse est d'épaisseur variable, formée d'éléments conjonctifs disposés en faisceaux au sein desquels se rencontrent de nombreux capillaires. Il est possible de reconnaître dans cette zone moyenne des vestiges des éléments constituants du rein, surtout vers sa périphérie. On voit ainsi des glomérules qui ont subi la transformation fibreuse en tout ou en partie, des restes de tubes marqués par leur paroi épaissie et quelques éléments qui y adhèrent encore.

c) La zone externe se continue sans transition avec la couronne fibreuse, zone dite inflammatoire ou d'extension caractérisée surtout par l'infiltration leucocytaire abondante du tissu rénal.

Là, les capillaires paraissent dilatés, les espaces péritubulaires et périglomérulaires sont encerclés de cellules mononucléées qui se colorent vivement ; ces cellules viennent empiéter sur les tubes sécréteurs, sur les glomérules, autour de gros vaisseaux. Ceux-ci, dans le voisinage, sont très altérés, on y constate de la périartérite, mais aussi de l'endartérite qui peut même arriver jusqu'à l'oblitération artérielle.

Le processus d'extension des nodules gommeux aboutit à leur confluence et l'on explique ainsi la formation des gommes de gros volume.

Les gommes, même ramollies, peuvent se résorber ; il en résulte des dépressions cicatricielles formées d'un tissu fibreux dense.

Les cicatrices du rein syphilitique peuvent se présenter sous des aspects variés. L'organe peut être parfois atrophié, rétracté, scléreux, au point qu'on ne retrouve presque plus de parenchyme. Dans

d'autres cas, les cicatrices n'existent que profondément dans le tissu médullaire ou sur les papilles; le plus souvent, elles sont corticales (Balzer). Au sein de ces cicatrices existent des vaisseaux toujours très altérés, et la coloration à l'orcéine permet de mettre en évidence des éléments élastiques très nettement hypertrophiés.

L'étude de ces reins cicatriciels se confond avec celle des néphrites scléro-gommeuses.

3° Néphrites scléro-gommeuses. — La syphilis tertiaire du rein se manifeste très fréquemment en associant ses deux processus lésionnels fondamentaux, les gommes et les réactions scléreuses. La combinaison de ces altérations, les variations de leurs modalités évolutives, leur localisation, impriment un aspect tout spécial aux reins lésés et assez caractéristique parfois, pour permettre d'en présenter le diagnostic macroscopique.

Les lésions sont, en effet, habituellement régionales, parcellaires, particulièrement irrégulières, inégales d'un rein à l'autre et sans aucun caractère de systématisation. Toujours d'ancienne date et ayant mis à se réaliser un temps relativement prolongé, ces lésions sont essentiellement chroniques dans leur évolution.

Macroscopiquement, les reins sont toujours diminués de volume, ils paraissent irrégulièrement bosselés, avec des dépressions ou encoches plus ou moins étendues sur lesquelles adhère la capsule épaissie. Ces dépressions et encoches qui s'enfoncent parfois profondément dans le parenchyme de la glande sont peu nombreuses quand elles sont d'une certaine taille; elles siègent ordinairement sur une portion limitée du rein ou même sur un seul rein. La capsule épaissie et d'une teinte blanc grisâtre, forme une sorte de plaque déprimée au-dessus de ces encoches, et les irradiations fibreuses qui en partent rappellent assez bien parfois les cicatrices stellaires qu'on voit à la surface des foies scléro-gommeux. Entre ces dépressions plus ou moins accentuées la surface extérieure du rein apparaît granuleuse, sillonnée de tractus fibreux plus ou moins épais. Il en résulte un aspect bosselé, mamelonné sur une portion restreinte, plus souvent la moitié inférieure du rein pour A. Key — *atrophie partielle*, — d'autres fois uniquement localisée à un seul rein : *atrophie unilatérale*, l'autre paraissant même en état d'hypertrophie compensatrice. Virchow, Lancereaux, A. Key, Wagner, Weigert ont cité un certain nombre d'observations concernant cette atrophie unilatérale qu'ils considèrent comme très caractéristique de la syphilis.

D'autres fois enfin, et cette forme est souvent décrite à part, un seul ou les deux reins profondément modifiés dans leur aspect macroscopique ne représentent plus que les *cicatrices fibreuses* des lésions qui ont atteint le parenchyme.

A l'examen histologique, ce qui domine au premier aspect, surtout quand on examine les coupes à un faible grossissement, c'est la prolifération extrêmement marquée du tissu scléreux dans les zones atteintes.

Quand les lésions sont encore en évolution, il est facile parfois de suivre leur marche progressive. Au niveau de la substance corticale, on voit des placards fibreux souvent assez bien limités; épais sous la capsule, ils s'enfoncent parfois en forme de coin dans la médullaire. Suivant les points examinés, les zones scléreuses apparaissent denses, serrées, constituées par des faisceaux fibreux infiltrés de traînées lymphocytaires; on trouve au milieu de ces faisceaux des glomérules atrophiés, et de vagues vestiges de tubes contournés.

Ailleurs la réaction conjonctive est plus jeune, les amas lymphocytaires plus marqués autour des glomérules ou dans les espaces intertubulaires, on peut suivre l'évolution régressive des épithéliums tubulaires, la transformation fibro-hyaline des glomérules en même temps que la néoformation fibroblastique du tissu intertubulaire. Il est intéressant de remarquer que fréquemment, dans ces portions scléreuses, on voit de nombreux éléments élastiques. Les uns indiquent le reliquat d'un vaisseau détruit, mais au niveau de certains glomérules il existe une néoformation élastique au niveau de la capsule de Bowman, épaissie.

Le centre des placards fibreux est parfois marqué d'une gomme en évolution, et la réaction sclérosante qui s'étend à la périphérie peut n'être considérée que comme une conséquence directe de la néoplasie gommeuse. Dans d'autres cas la gomme s'est résorbée et il ne reste plus qu'une cicatrice profondément déprimée.

Les vaisseaux compris dans ces altérations sont toujours profondément touchés et ce fait acquiert une haute valeur dans l'interprétation diagnostique des lésions. L'endo et la péri-artérite sont constantes, et plus ou moins accentuées; comme pour toute artérite spécifique, le processus reste régional et segmentaire (Darier). L'artérite oblitérante est loin d'être rare. La coloration si particulièrement élective à l'orcéine permet de dépister aisément les altérations vasculaires en fixant les modifications plus ou moins profondes du tissu élastique qui, en certains points, se montrera hypertrophié, en d'autres

au contraire morcelé et disloqué. Letulle a cité ainsi une observation de sclérose syphilitique du rein dans laquelle il a pu constater une oblitération artérielle (véritable artérite tout à fait caractéristique) avec de profondes lésions du tissu élastique au niveau des foyers de sclérose qui formaient des encoches dans le rein atrophié.

Il est extrêmement fréquent de constater, en même temps que ces lésions scléreuses ou scléro-gommeuses, de la dégénérescence amyloïde. Altération pour ainsi dire banale dans le rein syphilitique, variable d'ailleurs dans son étendue et dans sa localisation, mais qui, tout en restant souvent assez discrète, tend à envahir peu à peu les vaisseaux et les glomérules.

4° Néphrites atrophiques lentes. — On peut rencontrer, chez d'anciens syphilitiques, des reins diminués de volume présentant tous les caractères macroscopiques et histologiques de la néphrite atrophique banale, sans lésions spécifiques nettes, mais dans lesquels coexiste de la dégénérescence amyloïde (Wagner, Bamberger, Lancereaux, Mauriac, Negel, Brault). On peut expliquer ces faits de deux façons, ou par l'atrophie antérieure du rein compliquée de dégénérescence amyloïde, ou par le développement simultané d'une néphrite diffuse et d'une dégénérescence amyloïde, ainsi qu'on voit évoluer l'hépatite diffuse de même origine.

Dans la première hypothèse, on invoquera la coexistence de plusieurs maladies dont l'action combinée ou successive peut expliquer la physionomie particulière des lésions : ainsi saturnisme et syphilis, scarlatine et syphilis, goutte et syphilis, etc. Il est impossible dans ces cas de faire le départ de ce qui revient dans les lésions constatées, à la syphilis et aux autres infections ou intoxications qui se sont superposées.

Dans la seconde hypothèse, il suffira de se rappeler que, dans le rein comme dans le foie, les inflammations chroniques d'origine syphilitique peuvent être la cause d'hypertrophie ou d'atrophie de ces organes, avec ou sans cicatrices, avec ou sans gommes, avec ou sans dégénérescence amyloïde.

On rencontre parfois des lésions dont la pathogénie est plus obscure. Brault a cité le cas d'une atrophie très prononcée des reins dont le poids était de 30 et 35 grammes avec dégénérescence amyloïde des glomérules, des vaisseaux et transformation micro-kystique des tubes qui subsistaient. Ces lésions s'étaient développées chez une femme atteinte de syphilis invétérée.

III. — Syphilis héréditaire précoce.

Le rein, pas plus que les autres organes de l'économie, n'échappe à l'infection syphilitique héréditaire, et la preuve bactériologique nous en est maintenant fournie depuis les premières constatations du tréponème de Schaudinn dans son parenchyme faites par Levaditi, Queyrat, Fouquet, Feuillié.

Toutefois, les altérations macroscopiques grossières paraissent beaucoup moins fréquentes que celles du foie, de la rate, du pancréas et des capsules surrénales, et c'est seulement l'examen histologique qui nous révélera souvent les lésions d'origine spécifique.

Aux premières observations de Klebs, Beer, Virchow, Mollière, Potain, Parrot, Lancereaux, que l'on trouvera réunies dans la thèse de Negel (1882), de nombreux documents sont venus s'ajouter et certains auteurs avec Hecker, considèrent les lésions rénales comme constantes. Spiess, dans 34 cas de syphilis héréditaire, trouve 12 cas où les lésions rénales étaient indiscutables.

Stœrk pense que la syphilis du fœtus peut agir en provoquant un arrêt de développement surtout dans la substance corticale aux dépens des tubes contournés et des glomérules, mais ces altérations sont des plus rares et ressortissent à l'étude des malformations de l'organisme d'origine syphilitique.

Les lésions que nous avons à exposer paraissent assez variables quand on compulse les descriptions successivement faites, mais les différences tiennent surtout aux interprétations données par les auteurs et aux dénominations qu'ils ont employées pour caractériser les faits histologiques observés. La syphilis n'agit pas autrement sur le rein que sur les autres organes.

On peut ainsi relever des faits dans lesquels les lésions n'apparaissent que minimes, constituées par une hypertrophie plus ou moins marquée du rein congestionné, avec des altérations légères des éléments sécréteurs et une infiltration lymphocytaire assez discrète.

Dans d'autres cas, cette infiltration lymphocytaire est plus marquée, elle paraît même prédominante, et, par places se condense en nodules. Sa localisation périvasculaire est évidente, les vaisseaux, les glomérules sont touchés. Les épithéliums sécréteurs sont plus ou moins atteints et parfois leurs altérations sont très marquées.

Si les lésions s'accentuent, des gommes apparaissent, de volume variable, ordinairement miliaires et en pleine évolution.

Enfin certains auteurs pensent que ces diverses altérations peuvent aboutir à des lésions chroniques, et Guthrie admet que la néphrite chronique des jeunes enfants est presque constamment d'origine syphilitique.

I. Les altérations les plus simples sont constituées ainsi :

Le rein est volumineux, quelquefois double du volume normal, d'une rougeur diffuse fortement accusée (Mollière). Les glomérules dilatés contiennent de nombreux noyaux; leurs anses capillaires sont remplies de sang; des infiltrats de cellules lymphoïdes infiltrent les espaces intertubulaires avec une certaine prédominance autour des artérioles glomérulaires et des vaisseaux. Les tubes contournés paraissent le plus souvent intacts.

Dans quelques cas cependant les cellules sécrétrices sont un peu tuméfiées, les noyaux se colorant mal (Levaditi).

Ces altérations n'ont, certes, aucun caractère spécifique et cependant la recherche du tréponème est positive dans ces cas. Les spirilles existent soit dans le tissu conjonctif intertubulaire, soit dans l'intérieur des tubes; quelques-uns, beaucoup plus rares, se voient dans le protoplasma des cellules épithéliales qui tapissent les tubes contournés (Levaditi).

II. Beaucoup plus nombreux sont les faits dans lesquels les altérations sont plus accentuées, l'infiltration lymphocytaire et les lésions vasculaires étant prédominantes.

Les reins paraissent fermes, un peu indurés sous la capsule qui se détache facilement, la substance corticale plus ou moins striée de pinceaux vasculaires a quelquefois une teinte jaunâtre ou jaune blanchâtre.

A la coupe, ce qui domine, c'est une infiltration lymphocytaire qui paraît généralisée à tel point que certains auteurs, reprenant la dénomination autrefois en usage, emploient pour la caractériser le terme de néphrite interstitielle aiguë (Strobe).

Les glomérules augmentés de volume présentent leur bouquet vasculaire chargé d'éléments mononucléés, les vaisseaux afférent et efférent ont leur paroi infiltrée des mêmes éléments qui forment un manchon plus ou moins épais, dont les bords se prolongent parfois aussi autour de la capsule de Bowman.

Les espaces intertubulaires sont nettement marqués par ces infil-

trats lymphocytaires qui, çà et là, se condensent en petits nodules compacts.

Règle générale : cette infiltration cellulaire est diffuse, répartie sans ordre, est surtout importante dans la corticale et la substance intermédiaire. Plus ou moins accentuée suivant les observations et au hasard des coupes, elle prédomine au niveau des vaisseaux; ceux-ci présentent souvent une réaction appréciable de leur endothélium dont les cellules surélevées, et en voie de multiplication, festonnent la membrane interne (Beer, Virchow, Marchiafava, Negel, Strobe, Sutherland et Walker, etc.).

Les tubes sécréteurs peuvent être plus ou moins touchés. Lancereaux, signale l'altération granulo-graisseuse des épithéliums tubulaires. Coupland parle de lésions dégénératives marquées.

Dans le cas de Maffucci et dans une observation de Marchiafava, de même que dans celle de Sutherland et Walker, on voit indiquée la nécrose des épithéliums des tubes contournés. Ce que nous savons de la localisation du tréponème dans les tubes sécréteurs et leur épithélium explique ces altérations, mais elles nous ont paru plutôt rares, et, dans les cas que nous avons observés, les altérations épithéliales assez discrètes étaient disséminées et plutôt régionales, surtout accusées aux points où l'infiltration lymphocytaire était prédominante.

III. Lorsque des gommes se sont développées, les reins, ordinairement fermes, de couleur variable, les uns assez pâles, d'autres plutôt congestionnés, apparaissent à la surface et, sur les coupes, ponctués de nodules blanchâtres. Ceux-ci, ordinairement petits, mais parfois aussi de la dimension d'une noix, sont ordinairement situés dans la substance corticale empiétant sur la médullaire à la base des pyramides. De consistance ferme, ils ne peuvent être énucléés du parenchyme qui les entoure.

A l'examen histologique, on peut étudier ces gommes à tous les stades de leur évolution, depuis les petits nodules constitués par un amas dense et compact d'éléments lymphocytaires jusqu'aux gommes plus anciennes dont le centre est déjà en voie de dégénérescence. Placées au hasard, en plein tissu, elles sont ordinairement arrondies, leurs contours toutefois ne sont pas nets, l'infiltration cellulaire diffusant par bandes entre les tubes voisins. Il est assez remarquable de noter aussi que très fréquemment, au pourtour de ces gommes, il existe une sorte de zone congestive formée de grandes lacunes remplies de globules rouges, les unes reliées aux vaisseaux, d'autres

produites par de véritables hémorragies interstitielles (Baginsky, Haushalter et Richon, Potier). On peut, suivant les coupes et les cas différents, étudier d'une façon quasi schématique la constitution et l'évolution des gommes. Depuis le petit nodule inflammatoire au sein duquel on peut parfois distinguer un vaisseau jusqu'aux productions

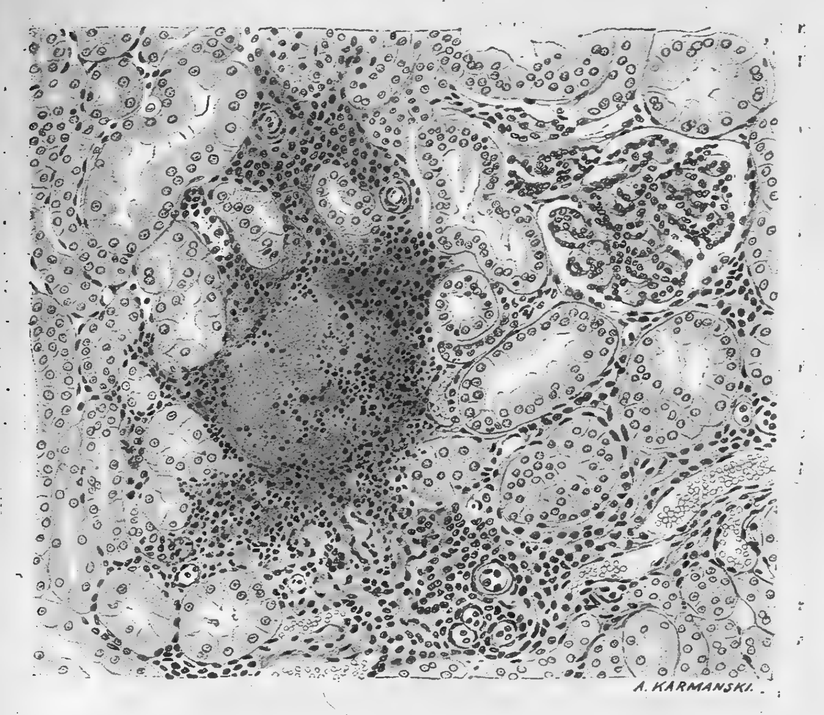


Fig. 361. — Gomme du rein dans un cas de syphilis héréditaire précoce. Observation de Potier. Grossissement : 200 diamètres. (Courcoux.)

Le centre de la gomme a un aspect grossièrement granuleux, les éléments nucléaires qui se voient encore sur sa partie droite sont en voie de destruction. Autour de la gomme existe une zone d'éléments lymphocytiques qui diffusent en haut et en bas. A la partie inférieure de la figure, le tissu est complètement remanié, il n'existe plus aucun élément rappelant les tubes urinifères.

plus volumineuses dont les éléments nucléaires centraux se désagrègent et se fragmentent pour aboutir à la vitrification.

La disposition périvasculaire des gommes peut entraîner des conséquences assez particulières, telle l'observation signalée par Durante, où des gommes développées sur de grosses artères provoquèrent une endo-périartérite intense allant jusqu'à l'oblitération, le rein était strié d'infarctus à base périphérique composés d'un tissu nécrosé. Sur les bords et près du sommet de l'infarctus, existait une abondante

infiltration de grains calcaires entourant comme une coque à limites indécises le foyer de nécrose; dans cette zone périphérique les vaisseaux étaient dilatés, et il existait de nombreuses hémorragies capillaires. Au sommet des infarctus les artérioles étaient oblitérées.

Ce cas constitue une exception.

En dehors des nodules gommeux on retrouve dans le rein, à un degré variable, l'infiltration lymphocytaire déjà signalée; les glomérules et leurs vaisseaux participent à cette réaction inflammatoire.

La capillarite est plus ou moins marquée, de même que les péri et endo-artérites.

Quant aux tubes sécréteurs, ils ne sont guère atteints par le processus qu'aux points mêmes où les gommes se développent, et c'est à la périphérie de celles-ci qu'on peut étudier leurs altérations. Infiltrés d'éléments lymphocytaires, certains paraissent dissociés et sectionnés, leurs cellules gonflées en voie de désintégration granuleuse et vacuolaire. D'autres ont simplement leur lumière remplie de lymphocytes.

Mais en dehors de ces zones les tubes sont bien conservés, *le processus inflammatoire reste local*, les épithéliums ont gardé leur netteté, la bordure en brosse reste visible, le noyau parfaitement colorable.

IV. Marchiafava, de Sinéty, Vallas, Barthélemy, Massalongo ont signalé des cas dans lesquels la sclérose rénale était nettement constituée.

Dans un fait rapporté par Marchiafava, les reins, de volume normal, étaient de décortication difficile, la capsule épaissie, la substance corticale grisâtre, la médullaire rosée. Histologiquement, on constatait une sclérose diffuse.

Massalongo a observé un cas de néphrite atrophique chez un enfant de six mois. Il existait une sclérose accentuée, les artères étaient atteintes d'endo et de péri-artérite, leur lumière déformée irrégulièrement, quelques-unes complètement oblitérées. Les glomérules étaient scléreux. Il existait une sclérose intertubulaire plus ou moins dense, les tubes en ces points ayant leurs cellules épithéliales dégénérées, leur lumière obstruée par des cylindres hyalins et granuleux.

Negel admet, sans que ce fait ait été confirmé depuis, que la dégénérescence amyloïde appartient à l'histoire de l'hérédosyphilis précoce du rein.

SYPHILIS HÉRÉDITAIRE TARDIVE

L'influence de la syphilis héréditaire tardive sur les altérations rénales est aujourd'hui indiscutable, mais nous ne possédons encore à ce sujet qu'un petit nombre d'observations probantes.

Coupland, le premier, en 1880, publia deux cas qu'il rattachait à la syphilis héréditaire tardive en raison des altérations gommeuses observées dans le foie, les reins montraient l'aspect et les lésions caractéristiques de la néphrite dite parenchymateuse sans dégénérescence amyloïde.

Mahomed, Ewart, Greenfield rapportaient à la même origine des reins rouges contractés granuleux dans lesquels on constatait en même temps de la dégénérescence amyloïde. Dans un cas de Moore, les reins étaient atrophiés, scléreux, sans adjonction d'amylose.

Fournier, résumant la question, disait : « Deux formes paraissent surtout plus communes que d'autres, la néphrite parenchymateuse et la dégénérescence amyloïde. La forme interstitielle atrophique est plus rare ; quant à la forme gommeuse, tout au moins à foyers circonscrits, elle est exceptionnelle. »

Les observations publiées depuis démontrent que la forme dite parenchymateuse reste discutable, aucun fait depuis ceux de Coupland n'ayant été signalé. Par contre, *la forme atrophique* avec ou sans adjonction de dégénérescence amyloïde (Hutchinson, Lecorché, Talamon), de même que la *dégénérescence amyloïde* prédominante (Dowse, Brault) paraissent les types habituels qui ressortissent à la syphilis héréditaire tardive.

Lecorché et Talamon rapportent une observation de syphilis héréditaire infantile chez une enfant de 3 ans.

Les reins ratatinés et atrophiés pesaient 18 et 27 grammes, la capsule épaissie n'était pas adhérente, la surface du rein lisse ne présentait ni granulations ni kystes. La coloration était blanc jaunâtre uniforme avec quelques étoiles veineuses violacées, disséminées à la surface. Sur une coupe, la substance corticale formait à peine une mince ligne à la base des pyramides avec lesquelles elle semblait se confondre. Le foie scléreux, déformé, possédait dans son lobe droit quatre gommes entourées d'une coque fibreuse.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

SYPHILIS RÉNALE

Syphilis secondaire : Balzer et Alquier, *Syphilis précoce du rein* (*Gazette des hôpitaux*, p. 1, 1904). — Barth et Michaux (G.), *Syphilis rénale secondaire. Présence du treponema pallidum de Schaudinn dans les urines* (*Soc. Méd. des hôpit.*, n° 26, 16 juillet 1909, p. 182). — Chauffard et Gouraud, *Néphrite syphilitique secondaire suraiguë* (*Presse Médicale*, 5 juillet 1902, p. 639). — Darier, *Examen histologique des reins dans un cas de mal de Bright syphilitique précoce* (*Annales de Dermat. et de Syphilig.*, 1893, p. 849). — Darier et Hudelo, *Syphilis rénale précoce* (*Société de Dermat. et Syphil.*, séance du 20 juillet 1893) ; *Syphilis rénale* (*Semaine Médicale*, 1893). — Dieulafoy, *Cliniques de l'Hôtel-Dieu*, 1898, p. 286. — Dœrdelein, *Münch. Med. Woch.*, 1896, p. 977. — Gierke, *Münch. Med. Woch.*, n° 9, 27 février 1906. — Josserand, *Néphrite secondaire de la syphilis* (*J. de Méd. Int. de Paris*, 1905, IX, p. 33). — Lévi Frænkel, *Néphrite syphilitique secondaire tardive* (*Annales des Mal. des org. génit.-urin.*, 1907, t. II, p. 1392). — Mosny et Moutier (F.), *Recherches sur la syphilis secondaire du rein* (*Arch. de Médec. expérim.*, septembre 1911, p. 475). — Perroud, *Journal de Méd. de Lyon*, 1887, p. 115. — Rénon, *La fragilité du rein dans la syphilis* (*Presse Médicale*, 15 avril 1899, p. 177). — Rutten, *Néphrite subaiguë au cours de la syphilis secondaire* (Th. Paris, 1900). — Sézary et Le Play, *Constatation du tréponème dans la néphrite syphilitique secondaire* (*S. Biologie*, 1911, p. 622, 29 avril). — Vallas, *Province médicale*, février 1888. — Vivès, Th. de Toulouse, 1900.

Syphilis tertiaire : Axel Key, *Casi di sifilomi dei reni* (*Giornale delle malat. vener.*, 1878, p. 365). — Balzer, *Syphilis du rein* (*Traité de la syphilis* de Fournier, t. II, p. 593 et suiv., 1906). — Bamberger, *Nieren syphilis Volkmann's Sauml.* (*Klin. Vortr.*, n° 173, 1879). — Barde, *De syph. renum affect.* (Berl., 1863). — Brault, *Syphilis rénale* (in *Traité de Médecine* Charcot, Bouchard et Brissaud, 2e éd., 1902, p. 661 et suiv.). — Chauffard, *Dégénérescence amyloïde généralisée, Syphilis tertiaire* (*Progrès Médical*, 1881). — Cornil, *Leçons sur la syphilis*, 1879. — Cuffer, *Gomme du rein* (*Société Anatomique*, 1874, p. 244). — Delamarre, *La syphilis rénale* (Revue génér., *Gaz. des hôpit.*, 1900). — De Couts, Th. Paris, 1878. — Elsenberg, *Gomme du rein* (*Arch. f. Dermat. und Syphil.*, t. LXXVIII, p. 249). — Etienne, *Annales de Dermatologie*, 1895, p. 641. — Faroy (G.), *Présence de tréponèmes dans un cas de néphrite syphilitique tertiaire avec dégénérescence amyloïde* (*Soc. Anat.* et *Acad. d. Sc.*, octobre 1911). — Gastou, *Syphilis rénale* (*Annales de Dermatol.*, 1893). — Grandmaison (de), *La syphilis du rein* (Rev. gén., *Gazette des hôp.*, 1893). — Greenfield, *Syphilis gomm.* in *Kidney Path. Soc.*, p. 711. — Halbron, *Gomme du rein* (*Société Anatomique*, 1903, p. 291). — Hirsch, *Syphilis des reins* (*Arch. f. Dermat. und Syphil.*, octobre 1908, p. 425). — Karl Huber, *Gommes du rein avec néphrite chronique* (*Arch. der Heilkunde*, B. 19, Heft 5-6, p. 425). — Hudelo, *Mal de Bright syphilitique précoce* (*Bulletin de la Société française de Dermatologie et Syphil.*, 1893, p. 125). — Karnovèn, *Zeitschrift f. Dermatologie*, 1898. — Lancereaux, *Traité de la syphilis.* — Lecorché et Talamon, *Traité de l'albuminurie*, p. 742. — Letulle, *Lésions d'artérite dans le rein syphilitique* (*Société Anatomique*, 1907, p. 624). — Maffucci, *Atti della R. Acad. Medic. Chirurg. de Napoli*, fasc. 32. — Marchiafava, *Arteritis u. Glomerulites bei hered. Syphilis* (*Archiv. per le Scienze med.*, Turin, 1884). — Massalongo, *Néphrite interstitielle avec artérite totale intense* (*Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1891, n° 10, p. 1148). — Mauriac, *Syphilose des reins* (*Arch. gén. de Médec.*, 1886) ; *Syphilis tertiaire et héréditaire*, 1890, p. 285. — Negel, *De la syphilis viscérale* (Th. Paris, 1882). — Seiler, *Nieren syphilis* (*Deuts. Arch. f. Klin. Medic.*, Bd 29, 1881). — Sinéty (de), *Société Anatomique*, 19 juillet 1877. — Wagner, *Deutsch Archiv. f. Klin. Med.*, 1880, 1881, Bd XXVIII, t. 1, p. 94 ; — *Id.*, *Morbus Brightii*, 1882.

Syphilis héréditaire précoce et tardive : BARTHÉLEMY, *Bullet. Méd.*, 22 et 25 mai 1887). — BEER, *Die Engeiweiden Syphilis*, 1867. — BUSCHKE et FISCHER, *Arch. f. Dermat. und Syphil.*, Bd LXXXII, 1906. — CARPENTER, *Archiv of Pediatrics*, 1903 t. 1, p. 855. — CASSEL, *La néphrite hérédo-syphilitique chez les nourrissons* (*Pathologie infantile*, 15 sept. 1904). — COUPLAND, *British Med. Journal*, 1880, 31 janvier. — DURANTE, *Rein et poumon dans un cas de syphilis héréditaire* (*infarctus syphilitique*) (*Société Anatomique*, 19 juillet 1901). — FEUILLIÉ, *Localisation du spiroch. pallida chez un fœtus hérédo-syphil.* (*S. Méd. des hôpitaux*, 1906, p. 275). — FOUQUET, *Académie des sciences*, 1906, 5 novembre. — FOURNIER, *La syphilis héréditaire tardive*, 1886. — GIRAUD, *Le Spirochète pâle* (Th. Paris, 1909). — HAUSHALTER et RICHON, *Syphilis gommeuse chez un enfant de 9 mois* (*Archives de Méd. des Enfants*, décembre 1898). — HECKER, *Syphilis congénitale* (*Jahrbuch f. Kinder.*, 1900, Bd. LI). — HUTCHINSON, *Syphilis*, 1889, p. 38. — KATZ, *Gommes syphilitiques des viscères chez un nouveau-né* (*Soc. Anatom.*, juillet 1901, p. 472). — KLEBS, *Gommes dans l'hérédo-syphilis* (*Archiv f. exp. Path. und Pharmac.*, t. X, p. 161, 1879) ; — *Id.*, *Pathol. anat.*, 1870). — LECORCHÉ et TALAMON, *Traité de l'albuminurie*, p. 745. — LEVADITI, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1906, p. 41. — MASSALONGO, *Syph. rénale congénitale* (*Sem. Méd.*, 1894). — MOLLIÈRE, *Syphilis congénitale* (*Annales de Dermatolog. et Syphil.*, 1870, p. 407 et 1871, p. 27). — MOUSSOUS, *Remarques sur 52 cas d'hérédo-syphilis* (*La Médecine infantile*, 1895, p. 610). — PARROT, *La syphilis héréditaire et le rachitisme*, 1886. — POTIER, *Archives d'Anatom. pathol. et de Médecine expérim.*, 1907, p. 152. — POTAIN, *Syphilis congénitale du foie, de la rate et des reins* (*Gazette des hôpitaux*, 1878, p. 201). — QUEYRAT, LEVADITI, FEUILLIÉ, *Société de Dermatologie*, 7 décembre 1905. — SCHWIMMER, *Discussions relatives à la syphilis* (*Wiener Med. Woch.*, 1871). — STRÖBE, *Zür histolog. d. congénit. Nieren-Syphilis* (*Centralbl. f. Allgem. Pathol.*, II, 1891). — SUTHERLAND et WALKER, *Deux cas de néphrite interstitielle dans la syphilis congénitale* (*British Med. J.*, 25 avril 1903). — VALLAS, *Manifestations rénales de la syphilis* (*Province Méd.*, févr. 1888). — ZELDOVITCH, *Les altérations anatomo-pathologiques des reins des enfants atteints de syphilis héréditaire* (Th. Saint-Pétersbourg, 1896).

CHAPITRE VII

TUMEURS DU REIN

ADÉNOMES

Signalés par Klebs dans son traité d'anatomie pathologique (1869), mais surtout étudiés par Sturm qui leur consacra un mémoire important (1875), puis par Sabourin en France, les adénomes ont été nettement classés et séparés de certaines tumeurs d'origine conjonctive, les fibro-sarcomes avec lesquels on les confondait souvent. Sabourin montra ainsi que ces petites tumeurs coïncidaient fréquemment avec la cirrhose du rein et qu'elles résultaient d'un processus très limité d'hypertrophie épithéliale ayant constamment tendance à s'enkyster.

Unique ou multiple, l'adénome ordinairement placé sous la capsule se rencontre aussi parfois sur des reins d'apparence normale.

De la taille d'une petite cerise, quelquefois plus volumineuses, ces productions présentent une teinte blanchâtre ou jaunâtre. Le plus souvent nettement enkystées et limitées par une capsule fibreuse assez nette, d'autres fois fermes et élastiques, d'aspect lobulé, elles n'ont pas la disposition de tumeurs envahissantes.

A l'examen microscopique, ces tumeurs se présentent sous trois types principaux :

1° L'ADÉNOME TUBULEUX OU CANALICULAIRE, constitué par des tubes ayant une disposition analogue à celle des tubes contournés, dilatés et élargis, à paroi assez nette et bien limitée, tapissés par des cellules épithéliales cylindriques granuleuses disposées sur un ou plusieurs rangs, laissant ordinairement une lumière centrale, mais pouvant aussi remplir complètement la cavité du tube. Ces tubes s'anastomosent entre eux et sont séparés par un stroma conjonctif largement vascularisé.

2° L'ADÉNOME PAPILLAIRE OU CAVITAIRE, dit encore CYSTO-PAPILLAIRE, est un type assez fréquent. On voit la tumeur transformée en petites cavités plus ou moins larges au sein desquelles existent des papilles arborescentes tapissées par un épithélium cubique ou cylindrique. L'axe des papilles et de leurs ramifications est formé par des travées conjonctives vascularisées. Dans certains cas rapportés par Pilliet, l'aspect histologique de la tumeur rappelait beaucoup certains épithéliomas kystiques végétants de l'ovaire. Cette néoformation cysto-papillaire peut aboutir à la constitution de petits kystes inclus dans l'adénome.

Il peut même y avoir une portion assez grande du parenchyme rénal transformé en une tumeur polykystique (Kelynack).

3° On a décrit sous le nom d'ADÉNOME ALVÉOLAIRE A CELLULES CLAIRES (Sabourin et Œttinger, Albarran) de petites tumeurs constituées par des cordons cellulaires pleins, dont les alvéoles sont limités par un stroma conjonctivo-vasculaire très fin.

Les cellules polymorphes remplissent complètement les cavités alvéolaires; elles sont chargées de graisse et de glycogène. Après l'emploi des réactifs usuels qui dissolvent ces substances, elles paraissent très claires avec un noyau (Brault).

Nous aurons à discuter la valeur de ce type avec les tumeurs épithéliales de même nature décrites par Grawitz sous le nom d'adénomes surrénaux, hypernéphromes ou épinéphromes. (Voir p. 1440.)

ÉPITHÉLIOMA

L'épithélioma est presque toujours *unilatéral*, exceptionnellement bilatéral, et dans ce cas on a presque toujours la preuve que les noyaux trouvés dans l'un des reins sont des noyaux secondaires ou erratiques. Kelynack n'a vu que deux fois sur 37 cas l'épithélioma bilatéral.

Il paraît aussi fréquent à droite qu'à gauche.

CARACTÈRES MACROSCOPIQUES

Le volume et le poids du rein n'ont aucune fixité, mais on peut dire qu'il est presque constamment augmenté de volume, et ce n'est

qu'exceptionnellement qu'on peut le trouver petit, squirrheux comme nous l'avons observé.

1° Dans les cas les plus habituels, l'aspect général du rein n'a pas subi de modifications, ses dimensions seules varient. Quand on examine un rein au début ou à la période d'état de l'évolution d'un néoplasme épithélial, il présente ordinairement à l'une de ses extrémités une ou plusieurs bosselures, appréciables dès le premier examen. — *L'une des extrémités est presque toujours indemne*, l'extrémité supérieure paraît plus souvent atteinte que l'inférieure.

Ces bosselures plus ou moins volumineuses, limitées en dehors par la capsule qui résiste assez longtemps et s'épaissit, sont souvent sillonnées de gros troncs veineux. Leur consistance est des plus variables, molles ou élastiques, donnant la sensation d'une fausse fluctuation, d'autres fois plus résistantes, ou nettement fluctuantes quand elles sont transformées en kystes.

2° Dans certains faits, le rein peut être tellement modifié, qu'il est méconnaissable, soit que la tumeur intracapsulaire ait pris un grand développement, soit que, propagée aux organes voisins, elle constitue avec eux une masse plus ou moins informe.

3° On peut enfin observer, assez rarement d'ailleurs, la formation d'un volumineux kyste hématique développé au sein de la tumeur. Ce type assez particulier vient d'être signalé à nouveau dans deux récentes observations de Legry et Duvoir et de P. Masson, ce qui porte à dix les cas indiscutables dus à Horn, Strubing, Le Dentu, Quénu, Albarran, Legueu, Morris, Gouget et Savariaud.

Dans le cas de Legry et Duvoir, la tumeur développée aux dépens du rein gauche pesait, vide de sang, 1 k. 850. Le rein, réduit à l'état d'un ruban épais de 1 à 2 centimètres et large de 4 centimètres, formait au niveau du bord supérieur et du bord gauche de la tumeur un croissant qui enserrait en arrière, dans sa concavité, le bassinet d'où se détachait l'uretère. La tumeur était elle-même composée de deux parties : l'une, supérieure, compacte assez friable, divisée en plusieurs lobes ; l'autre, inférieure, comprenait le kyste sanguin mesurant 15 centimètres de haut sur 12 de large, dont la paroi était tapissée de végétations cancéreuses, rougeâtres, nécrosées vers le centre, analogues à celles qui formaient la partie solide du néoplasme. Tumeur solide et kyste étaient entourés par une coque fibreuse lamellaire.

A la coupe, l'épithélioma se présente soit sous forme d'une tumeur unique, forme dite *infiltrée*, soit sous forme de nodules inégalement et

irrégulièrement répartis au sein du parenchyme rénal, forme dite *nodulaire*. Les cas d'infiltration totale massive, décrits sous le nom de forme infiltrée de Rokitansky, sont exceptionnels.

I. *Tumeur unique.* — A l'un des pôles, surtout dans les pièces provenant d'opérations, on trouve une masse irrégulièrement bosselée, offrant souvent l'aspect franchement adénomateux, séparée des parties saines par un sillon festonné, la matière cancéreuse gris blanchâtre formant dans les blocs de la tumeur des ondulations et des replis.

A côté de ces nodules blancs ou jaunâtres, séparés par des tractus conjonctifs, on voit des placards hémorragiques de coloration variant du rose au rouge brun ou jaune ocreux.

D'autres sont d'un jaune plus ou moins opaque, teinte liée soit à une surcharge graisseuse des cellules vivantes, soit à une désintégration partielle du néoplasme.

Certains présentent des cavités remplies d'une substance œdémateuse et d'aspect gélatineux, ou d'une matière brun chocolat, noirâtre, provenant de nodules nécrosés infiltrés de sang.

Il en résulte un aspect bigarré, diversement tacheté, d'une grande variabilité de couleurs suivant les cas, mais qui ne donne jamais sous ce rapport une diversité d'aspect aussi marquée que les adénomes du foie.

La *consistance*, assez molle d'une façon générale, comme celle des tumeurs encéphaloïdes, n'est pas homogène, des portions denses résistantes alternant avec des parties nécrosées en voie de ramollissement.

Née dans une des extrémités, la tumeur se développe de proche en proche, tout en respectant la capsule, au moins dans la plupart des faits. La limite d'avec le tissu rénal est généralement indiquée par une ligne d'une grande netteté, d'autres fois elle est imprécise et le rein se trouve réduit à une pyramide ou deux, ou à un petit fragment reconnaissable à sa coloration rouge.

Certaines tumeurs permettent d'observer le début au niveau de *la région moyenne* (dans la substance corticale ou ses prolongements, colonnes de Bertin). En ce cas, l'envahissement du bassinet et de tous les organes contenus dans le hile, des veines en particulier, peut être précoce (Brault).

Exceptionnellement, le néoplasme peut se montrer sous forme d'une tumeur pédiculée, d'aspect papillomateux, pointant dans le bassinet

(Merle); l'examen histologique seul permet alors d'en préciser le point de départ.

II. *Tumeurs multiples* (*forme nodulaire*). — Le rein apparaît semé de nodules disséminés au hasard, présentant le même aspect que les masses précédemment étudiées, nodules plus ou moins nettement encapsulés et séparés par des intervalles dans lesquels apparaît le tissu rouge du parenchyme. — On peut constater ainsi soit le développement simultané de plusieurs nodules épithéliomateux, soit aussi des nodules secondaires, intra-rénaux, l'envahissement, comme dans un cas de Lecène, paraissant bien s'être fait par la voie lymphatique.

EXTENSION ET GÉNÉRALISATION DE L'ÉPITHÉLIOMA

L'*extension de proche en proche* ou l'*infection à distance* sont rarement précoces. Par contre, dans les dernières périodes, la généralisation loin du foyer primitif, surtout par voie sanguine ou lymphatique, est plus fréquemment observée. En additionnant les chiffres fournis par Roberts, Dickinson, Bohrer, Lachmann, Guillet, on arrive à la conclusion donnée par Ebstein, que la généralisation se fait dans un peu plus de la moitié des cas. La statistique de Küster, qui porte sur 261 cas, donne un chiffre beaucoup plus élevé, puisqu'il trouve dans 204 cas des métastases variées intéressant surtout le poumon (fig. 365), le foie, le rein du côté opposé, etc.

a) *La propagation par contiguïté*, en dehors de la capsule, est considérée comme relativement rare; nous avons dit précédemment que l'épithélioma avait une tendance nette à rester longtemps intra-rénal, toutefois, ainsi que le remarque Lecène, comme il existe de larges anastomoses lymphatiques entre le rein et sa capsule adipeuse, il est nécessaire de considérer cette capsule adipeuse comme toujours infectée dans les cas de cancer, d'où l'obligation pour le chirurgien de l'enlever le plus largement possible (Israël).

Lorsque la tumeur déborde la capsule fibreuse, elle vient envahir les organes voisins, capsules surrénales, foie, vertèbres, intestin, rate, péritoine. Nous avons observé ainsi une périnéphrite cancéreuse dans un cas de squirrhe du rein ayant envahi le psoas et érodé la colonne vertébrale (Brault). Dans un cas de G. Faroy, un volumineux épithélioma du rein droit avait fusionné avec le foie de telle sorte qu'il n'existait plus qu'une énorme masse occupant l'hypocondre droit.

Au niveau du hile, l'envahissement progressif des voies d'excrétion est assez fréquent, des prolongements cancéreux venant faire saillie au niveau des calices dans le bassinet et pouvant s'engager dans l'uretère. L'obstruction de l'uretère peut aussi provoquer une hydronéphrose (Albarran, Hildebrandt).

Un épithélioma secondaire de la vessie peut se développer par

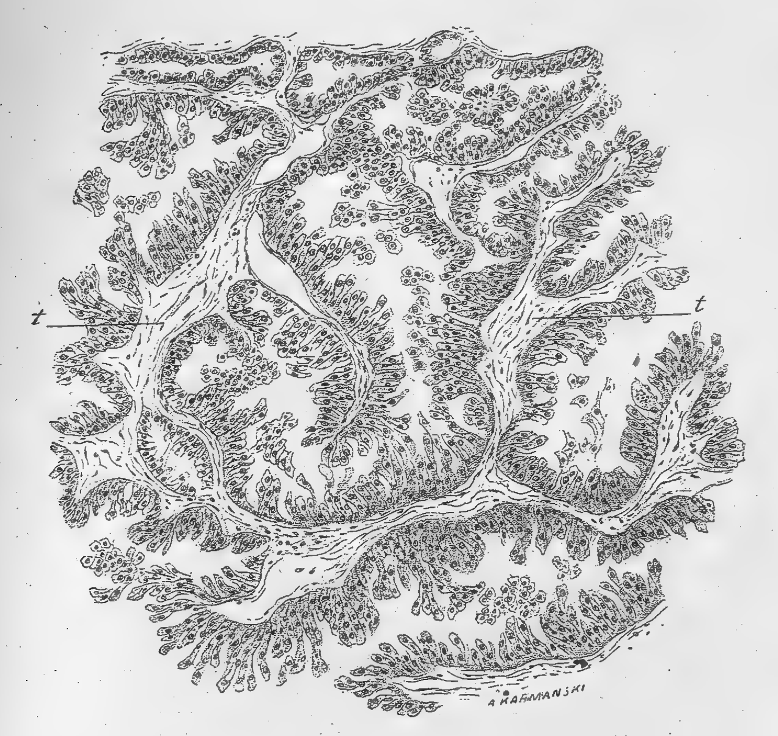


Fig. 365. — Épithélioma du rein à cellules sombres. — Grossissement de 130 diamètres. (Brault.)

Tumeur secondaire développée dans le poumon. Les cavités sont assez irrégulières de contour, séparées les unes des autres par un stroma conjonctif formé de travées alternativement renflées et amincies, *t*, *t*. Ces cavités sont subdivisées par des franges en deux ou trois loges secondaires.

La tumeur primitive du rein présentait au même grossissement une disposition identique. Avec un grossissement plus fort, les cellules présentaient la même conformation que celles représentées figure 371.

greffe de cellules cancéreuses issues de la tumeur primitive (Pasteau).

Très importants sont les rapports que la tumeur affecte avec les vaisseaux, rapports qui nous expliquent la voie suivie par la généralisation cancéreuse. Mais il est des cas où la tumeur, au lieu d'envahir les vaisseaux, peut simplement les comprimer; de simples *caillots fibrineux* occupent la veine rénale et se prolongent dans la veine cave

au-dessus et au-dessous de la veine émulgente, à une distance très variable suivant les cas (Lépine, Quénu), l'oreillette a pu être envahie (Fortherby).

b) *La propagation et généralisation par voie veineuse* est très fréquente; les artères résistent presque toujours. Habituellement constaté aux périodes avancées, l'envahissement veineux peut s'observer assez tôt quand l'épithélioma du rein prend son origine dans une région rapprochée du hile. Dans un fait que Brault a observé, le cancer avait à peine le volume d'une grosse noix, et la veine rénale était soulevée par des bourgeons cancéreux dont les uns avaient déjà perforé la paroi. De la veine rénale, les bourgeons peuvent pénétrer dans la veine cave (Rayer, Laboulbène, Turner, Morris), et s'ils présentent une résistance suffisante, remonter ainsi sans se rompre jusqu'à l'oreillette qu'ils remplissent en partie (Coyne et Troisier, Osler, Pilliet).

Il est probable que, dans certains cas, des perforations du tronc principal et des infiltrations des branches d'origine restent parfois inaperçues. Il est possible aussi que le transport des embolies cancéreuses se fasse par les veines de la capsule et les anastomoses du système exorénal étudié par Lejars et Tuffier.

c) *La voie lymphatique* joue un rôle assez important, cependant les ganglions lymphatiques paraissent atteints moins fréquemment que les veines, mais dans les autopsies, il est exceptionnel de voir les ganglions lombaires prévertébraux, médiastinaux envahis jusqu'à la partie supérieure du cou. Le sens du courant lymphatique permet de comprendre pourquoi le cancer du rein s'étend très rarement aux organes génito-urinaires, tandis que le cancer de ces derniers envahit fréquemment le rein (Guillet).

Des métastases rétrogrades lymphatiques (Recklinghausen) ou veineuses (Sutten) ont cependant été observées.

Les noyaux cancéreux à distance n'échappent pas à la loi qui régit le développement des épithéliomas secondaires dans les organes où ils sont transportés. *Les épithéliums des colonies nouvelles gardent le type cellulaire de la tumeur primitive.*

ÉTUDE HISTOLOGIQUE

Les caractères particuliers de l'agencement des éléments épithéliaux, la forme des cellules, leur teneur en graisse et en glycogène (Brault), la disposition du stroma ont fait décrire un certain nombre

de variétés histologiques, dont les dénominations changeant presque avec chaque auteur rendent singulièrement difficile l'exposé d'une classification élémentaire.

A cette première difficulté s'ajoute ce fait que, pour certaines de ces tumeurs épithéliales, on est encore loin de s'entendre sur leur

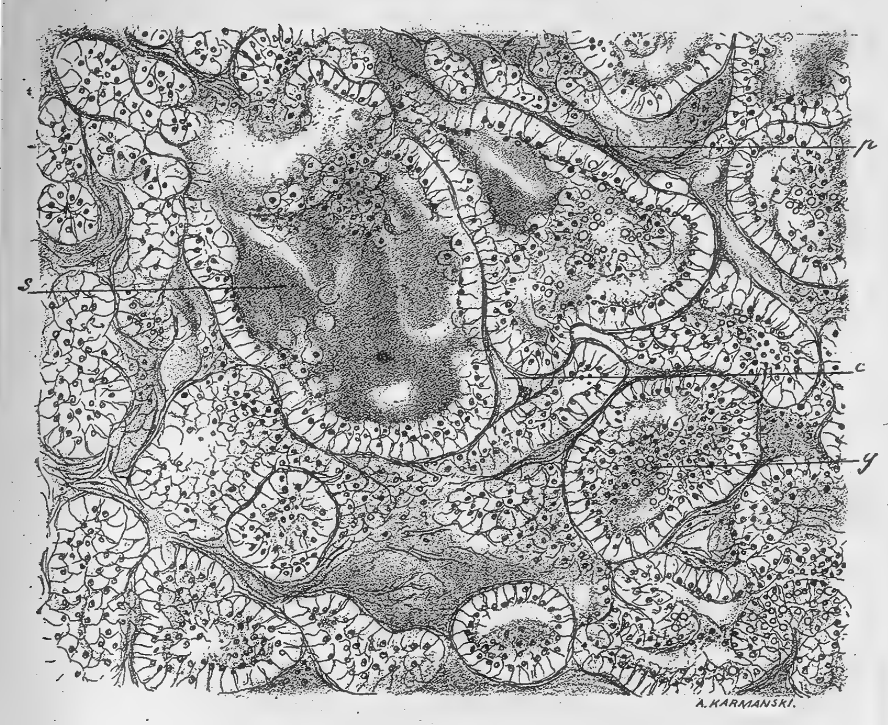


Fig. 366. — Épithélioma du rein. — Grossissement : 60 diamètres. (Brault.)

Les tubes épithéliaux sont limités par des contours très nets, *p*, rappelant ceux des tubes du rein normal. En général, les cellules épithéliales forment un revêtement disposé sur une seule couche, quelques tubes sont cependant complètement remplis. Quelques-uns contiennent des cellules altérées, graisseuses, *g*; d'autres, du sang, *s*. Toutes les cellules sont transparentes, cylindroïdes plutôt que cylindriques, leur extrémité libre ne se terminant pas par un plateau, mais par une ligne arrondie. Détail curieux : le noyau est presque toujours situé vers l'extrémité libre de la cellule. Il existe assez souvent aux points de rencontre de trois tubes un espace triangulaire, occupé par un capillaire, *c*. Plusieurs autres sont représentés sur la figure sous forme de lacunes.

origine. C'est qu'en effet, à côté de tumeurs qui, sans contestation, naissent des éléments épithéliaux du rein, il en est d'autres qui tireraient leur origine d'inclusions surrénales, fixées dans le parenchyme rénal (hypernéphromes de Grawitz).

Pour simplifier, nous étudierons les différentes variétés de tumeurs du rein dans l'ordre suivant :

1° Les tumeurs épithéliales dont l'origine rénale ne peut être discutée et qui comprennent deux variétés histologiques :

a) L'*épithélioma à type tubuleux* ou *tubulaire*, appelé en Allemagne adéno-carcinome.

b) L'*épithélioma végétant* ou *papillaire;*

2° Les tumeurs épithéliales attribuées à des hétérotopies surrénales ;

3° Les tumeurs épithéliales à type fœtal.

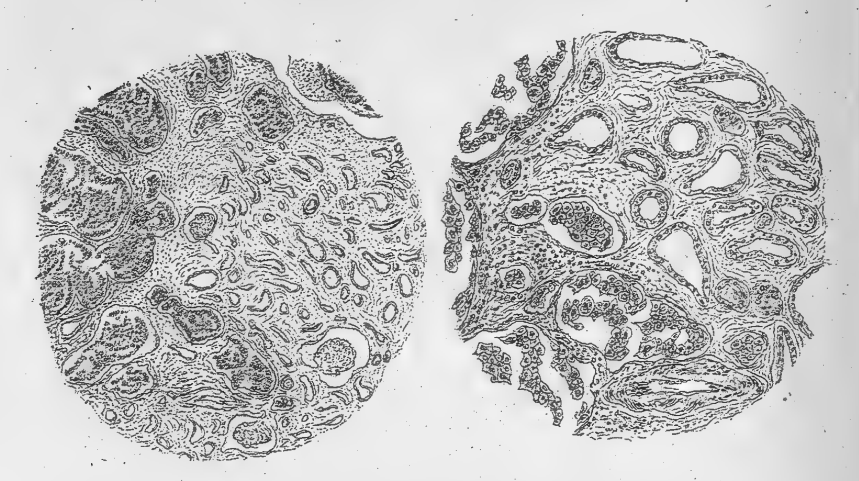


Fig. 367. — Tumeur du rein. Épithélioma. Coupe au point de jonction entre les régions normales et la tumeur (N. Hallé).

A droite, rein sain avec sclérose marquée, et infiltration leucocytique assez dense à la limite du néoplasme. A gauche, alvéoles remplies de grosses cellules polymorphes. Gross. $\left(\frac{1}{62}, \frac{1}{250}\right)$.

1° *Tumeurs épithéliales d'origine rénale.*

a) *Épithélioma tubuleux ou tubulaire.* — En étudiant un nodule récent ou la périphérie d'une masse cancéreuse plus ancienne, on voit que dans les épithéliomas qui réalisent cette variété, la forme générale de la glande est conservée. La coupe est entièrement composée de tubes contournés un peu modifiés dans leur aspect général, mais qui se sont substitués à tous les éléments préexistants. Le contour des tubes est net, rappelant ceux du rein normal. Leur forme est variable : les uns allongés et étroits, d'autres dilatés émettent des digitations.

La paroi est tapissée ordinairement par une seule couche de cellules épithéliales formant un revêtement continu. Dans d'autres tubes,

ces cellules se superposent en plusieurs couches. Entre ces formations tubulaires existe un stroma conjonctif assez dense et épais, largement vascularisé.

Suivant la variété des cellules épithéliales qui tapissent les tubes néoformés, on a divisé ces épithéliomas en deux sous-variétés : *épithélioma tubuleux à cellules sombres* (fig. 370 et 371), *épithélioma tubuleux à cellules claires* (fig. 366).

L'*épithélioma à cellules sombres* présente la topographie générale

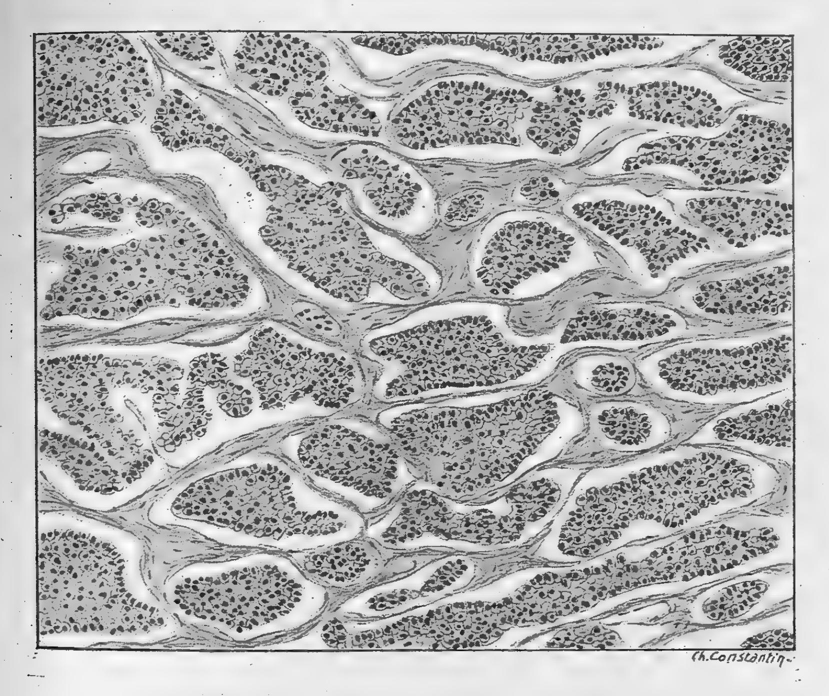


Fig. 368. — Tumeur du rein. Épithélioma (N. Hallé.
Les alvéoles néoplasiques ont, les unes, la forme allongée tubulaire, les autres la forme irrégulièrement arrondie.

des formations tubulaires déjà décrites. Les cellules qui tapissent les parois des cavités sont de forme cylindrique ou cubique, d'aspect grenu et sombre ; les unes sont surbaissées, d'autres allongées, à extrémités arrondies en massue. Le noyau, ordinairement assez volumineux, parfois en karyokinèse, est toujours situé vers l'extrémité libre de la cellule ; le nombre des noyaux peut être assez grand.

L'*épithélioma à cellules claires* se caractérise par ses cellules plus hautes, cylindroïdes plutôt que cylindriques, infiltrées de graisse. En

faisant agir un mélange d'alcool et d'éther sur les préparations, on se débarrasse des matières grasses ainsi que du glycogène inclus, les cellules deviennent alors transparentes.

Dans l'une et l'autre variété, il est souvent facile de suivre le développement de la néoplasie. Au début, les tubes sont de petite dimension, on les voit peu à peu se dilater et se charger d'éléments cellulaires qui peuvent même obstruer complètement leur lumière centrale. Dans certains points la cavité tubulaire est remplie de cellules dégé-



Fig. 369. — Tumeur du rein. Épithélioma à cellules claires (N. Hallé).

La même tumeur, grossissement faible, moyen, et fort $\left(\frac{1}{62}, \frac{1}{250}, \frac{1}{1100}\right)$. Capsule fibreuse, épaisse, avec gros vaisseaux, enkystant nettement le noyau néoplasique. Rapports intimes des cellules néoplasiques avec les parois vasculaires. — Fort grossissement.

nérées et de globules rouges. Les tubes les plus distendus ont une paroi dont le contour n'est pas nettement circulaire, mais ovale ou ellipsoïde. Dans certains points même, ils communiquent les uns avec les autres. La figure qui résulte de cette fusion de plusieurs systèmes tubulaires est représentée par une ligne brisée formant des éperons et des angles rentrants.

b) *Épithélioma végétant ou papillaire.* — Dans cette variété, la tumeur est représentée par des cavités largement ouvertes, montrant

à leur intérieur des saillies arborescentes composées d'un axe vasculo-conjonctif. Ces saillies sont tapissées par des cellules épithéliales disposées sur une ou plusieurs couches. Les coupes montrent ainsi une



Fig. 370. — Épithélioma du rein. (Brault.) — Grossissement de 60 diamètres.

Les cavités sont de dimensions très variables. Quelques-unes présentent un diamètre à peine supérieur aux tubes normaux du rein, *t*. D'autres sont plus considérables et très irrégulières de contour, *t'*. Sur leurs parois se dressent des végétations papillaires, *v*, *v*, qui modifient encore l'aspect de la tumeur. Le tissu conjonctif *s*, *s*, atteint parfois une grande épaisseur. Tous les épithéliums sont cylindroïdes, terminés du côté libre par des extrémités larges en massue. Ils sont très sombres, grenus et se colorent vivement. Dans certains tubes, les cellules sont polymorphes et contiennent plusieurs noyaux arborescents.

série de végétations papilliformes ramifiées en feuille de fougère (Legry, Duvoir).

Le stroma conjonctif est plus ou moins épais; assez dense dans les grandes travées, il est réduit à de minces filaments dans les saillies arborescentes. Il contient des vaisseaux, mais ceux-ci sont peu déve-

loppés et leur rupture explique facilement les hémorragies fréquemment constatées.

Le revêtement épithélial est formé d'éléments cylindroïdes terminés du côté libre par des extrémités larges en massue, ayant suivant

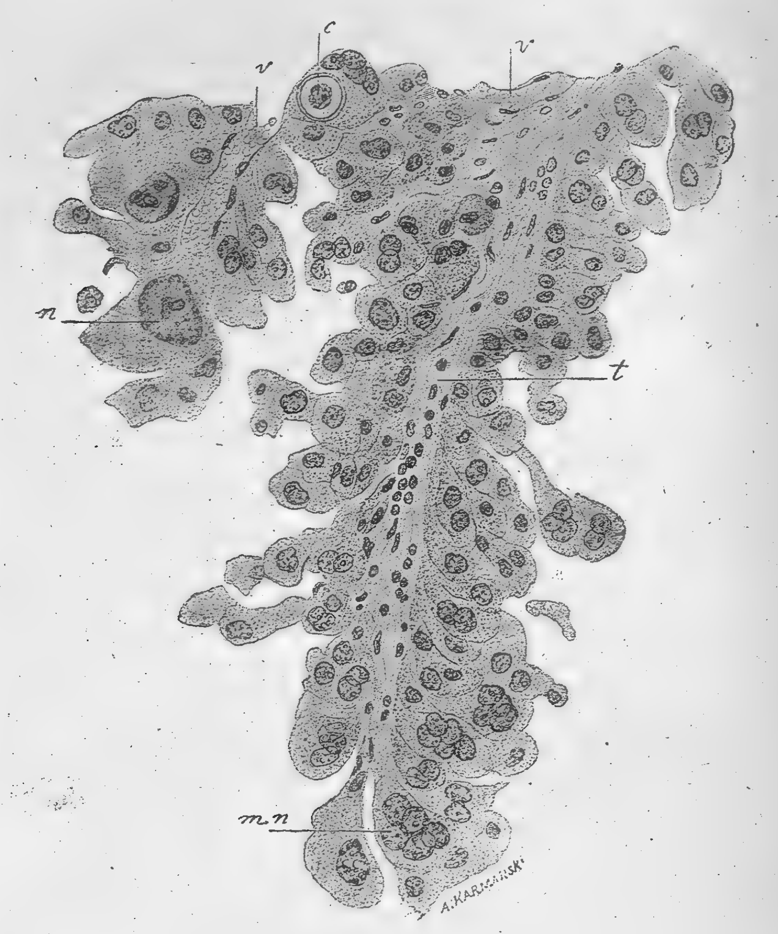


Fig. 371. — Cancer du rein à cellules sombres. (Brault.) — Grossissement de 300 diamètres.

Fragment d'une cavité épithéliale. La figure représente une frange insérée sur la paroi de la cavité dont le pédicule fibreux *t* sert de point d'attache aux épithéliums. Les cellules sont polymorphes, quelques-unes ont la disposition de massues; d'autres, *m*, *n*, contiennent un grand nombre de noyaux ou comme *n* un noyau unique très volumineux. En *c*, on voit une cellule incluse, en *v*, *v*, des capillaires appartenant au tissu conjonctif voisin.

la taille et la morphologie du protoplasma l'aspect des cellules sombres grenues (fig. 371), ou des cellules claires. De même que dans la variété précédente, on peut constater dans ces cellules des phénomènes de karyokinèse.

D'après Lecène, cet épithélioma végétant a une tendance particulière à s'infiltrer d'une façon diffuse, tandis que l'épithélioma tubuleux peut être relativement nodulaire et assez bien circonscrit.

Dans l'une ou l'autre de ces variétés histologiques, les *hémorragies* peuvent modifier profondément la structure de la tumeur. On voit d'immenses territoires, tantôt inondés de sang, tantôt envahis par une sérosité incolore, tenant en suspension des filaments de fibrine, des cellules épithéliales dégénérées et des globules blancs démesurément grossis. C'est au niveau des travées résistantes limitant les épanchements sanguins que l'on retrouve les tubes épithéliaux avec les caractères histologiques qu'ils affectent habituellement dans les épithéliomas.

Le rein cancéreux peut renfermer des *kystes*. Ces kystes ne résultent pas de la dilacération du tissu morbide par des hémorragies interstitielles, ce sont des poches dont les parois sont tapissées par un épithélium cylindroïde assez net et dont la cavité contient tantôt un liquide clair, tantôt du sang en abondance. La paroi est quelquefois hérissée de végétations semblables à celle des kystes épithéliaux de l'ovaire et de la mamelle. Lorsque la partie solide des tumeurs est de petite dimension, que par contre les kystes sanguins sont de grand volume, elles constituent des néoplasmes auxquels on devrait réserver le nom d'*épithélioma kystique hémorragique*. Dans un cas étudié très complètement par Legry et Duvoir, cas auquel nous avons déjà fait allusion (voir p. 1428), il s'agissait, au point de vue histologique, d'un épithélioma végétant formé d'un certain nombre de lobes séparés par de larges bandes de tissu conjonctif. Aux dépens d'un de ces lobes s'est constitué un kyste hémorragique. La paroi du kyste était formée d'une couche interne nécrosée et d'une couche périphérique néoplasique à type d'épithélioma végétant. La coque fibreuse qui entourait la tumeur et ce qui restait du parenchyme rénal était formé d'un tissu conjonctif adulte peu vascularisé. Au sein de cette coque se voyait une infiltration abondante de cellules lymphatiques et des nids de cellules néoplasiques, enfin il existait aussi quelques cavités tapissées d'un épithélium cubique formant des microkystes, images microscopiques du kyste principal.

Personne ne conteste actuellement l'origine rénale de ces tumeurs épithéliales. Waldeyer, le premier, l'affirma. Albarran, Manasse, Brault confirmèrent ces résultats et décrivirent surabondamment les diverses

étapes de la transformation des tubes urinifères, dans les premiers stades de la néoformation cancéreuse.

2° *Adénomes et épithéliomas considérés comme d'origine surrénale.*

Adénomes. — Robin, dès 1853, puis Virchow, Klebs signalèrent, sous le nom de lipomes rénaux, de petites néoformations que Grawitz, en 1883, nomma *strumæ lipomatodes aberratæ renis*, et qu'il considérait comme des germes aberrants de la surrénale. Appelés en France hypernéphromes, leur nom exact, comme le remarque Letulle, devrait être *épinéphromes*.

Ces petites tumeurs, d'aspect graisseux, de couleur variant de la teinte blanchâtre au jaune accentué et quelquefois gris rouge, sont habituellement situées sous la capsule et nettement encapsulées par une coque fibreuse. Leur taille est d'ordinaire celle d'un pois, mais elles peuvent atteindre un plus grand volume. Ces caractères macroscopiques n'ont que peu de valeur. Grawitz insiste sur la situation toujours sous-capsulaire et sur leur enkystement, caractère commun aux germes surrénaliens inclus dans le rein. Mais ce sont surtout leurs caractères histologiques qui, pour les auteurs acceptant la théorie de Grawitz, permettraient d'affirmer leur origine surrénalienne.

Histologiquement, ces adénomes sont composés de cordons cellulaires pleins, diversement enroulés et séparés par un stroma conjonctivo-vasculaire assez fin. Les cellules sont hautes, polygonales, à noyau petit se colorant bien; infiltrées de graisse, elles paraissent claires quand cette substance a été dissoute par les réactifs. Elles contiennent en outre du glycogène. La disposition périvasculaire des cordons cellulaires, la présence d'une graisse beaucoup plus abondante que dans les adénomes ordinaires du rein, les caractères spéciaux de cette graisse qui serait de la catégorie des lécithines (Lecène, Delamarre), la biréfringence de ces graisses, sont autant de caractères qui rapprochent ces adénomes des adénomes surrénaux. Grawitz ajoute que ces tumeurs présentent un axe conjonctif qui rappelle la partie centrale de la glande surrénale.

Dans nombre de cas, ces adénomes, trouvailles d'autopsie, n'ont aucun caractère d'extension et restent nettement encapsulés, mais parfois aussi ils peuvent se développer, prendre un caractère malin et se transformer en épithélioma.

Cette théorie a fait, en Allemagne surtout, une fortune rapide, au

point que nombre d'auteurs considèrent encore les épithéliomas à cellules claires comme dérivant tous de germes surrénaux (1).

Le problème étant des plus difficiles à résoudre, le mieux est de mettre en regard les opinions contradictoires exposées sur la nature de ces tumeurs.

Épithéliomas. — On trouve parfois dans le rein des tumeurs d'un caractère assez spécial, leur volume est variable (de la taille du poing à celle de la tête d'un fœtus), souvent bosselées, irré-

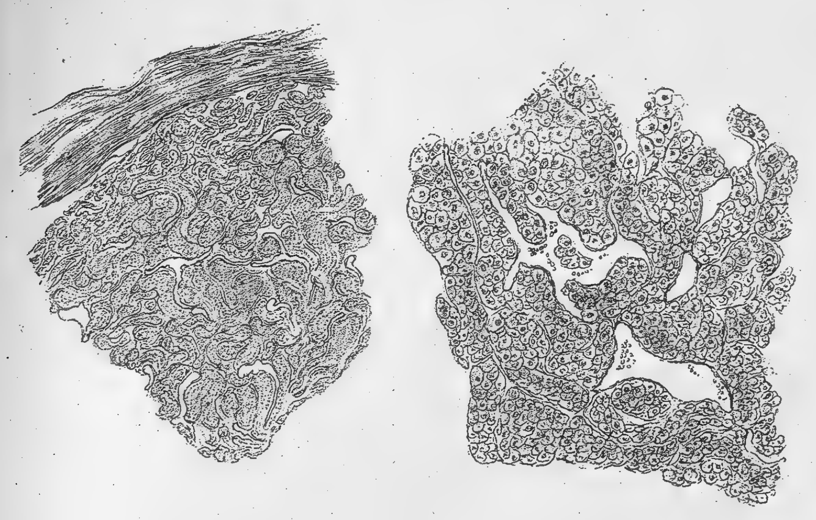


Fig. 372. — Tumeur du rein. Hypernéphrome. (N. Hallé.)

Le noyau néoplasique, nettement enkysté par une épaisse capsule fibreuse, est formé de cordons de grosses cellules arrondies ou polygonales, granuleuses, opaques, juxtaposées, sans stroma distinct, entourant les cavités vasculaires; les cellules sont en rapport direct avec les parois des vaisseaux. — Gross. $\left(\frac{1}{62}, \frac{1}{250}\right)$.

gulières, de couleur *jaune soufre*, quelquefois jaune rougeâtre; assez molles en général, mais parfois aussi présentant des nodules résistants et même calcifiés. La couleur jaune soufre est assez fréquente, mais comme dans les autres épithéliomas on peut y voir des zones hémorragiques et nécrosées, de même que la limite nette et tranchée avec le parenchyme rénal ne se voit pas d'une manière constante, ces tumeurs pouvant s'infiltrer irrégulièrement.

(1) On trouvera dans le mémoire de Gellé (*Société Anatomique*, avril 1909) un exposé complet des travaux parus sur ce sujet.

Elles ont une tendance particulière à envahir les veines, l'envahissement lymphatique paraît moins fréquent (Schede, Lecène).

L'examen histologique montre, comme dans l'adénome que nous avons précédemment décrit, *des cordons cellulaires pleins*, séparés par un stroma conjonctif contenant un abondant réseau de capillaires qui paraissent les axes autour desquels se disposent les éléments de la tumeur. Les cellules sont cubiques ou polygonales, contenant du glycogène et surtout de la graisse; certaines sont très hautes, d'autres plus petites. La graisse est une graisse labile, biréfringente, et Croftan a même signalé que des extraits de ces tumeurs jouissaient de propriétés bio-chimiques que ne présentaient pas les extraits d'épithéliomas rénaux autochtones ou les extraits de rein normal, faits qui demanderaient à être contrôlés par de nouvelles expériences.

Ces caractères macroscopiques, histologiques et chimiques sont, d'après les partisans de la théorie de Grawitz, absolument identiques à ceux que présentent les tumeurs malignes développées dans la capsule surrénale ou dans les glandes surrénales accessoires de Marchand; ils permettent ainsi d'assurer l'origine surrénale de ces épithéliomas et de ces adénomes.

Parmi les travaux critiques qui ont été inspirés par cette théorie, celui de Stœrk mérite une place à part en raison de son importance.

Cet auteur, sans nier formellement qu'on ne puisse voir des germes surrénaux aberrants inclus dans le rein, pense que la grande majorité des tumeurs dénommées hypernéphromes, et en particulier toutes celles qu'il a pu examiner, dérivent de l'épithélium rénal lui-même.

Il base son opinion sur des arguments purement histologiques tirés de ses recherches sur la régénération du rein dans les néphrites chroniques et sur le développement des kystes de cet organe. D'après cet auteur, au cours des régénérations du rein dans les néphrites chroniques on peut constater des néoformations tubulaires dont le mode de développement permet d'éliminer l'origine surrénale et qui présentent une analogie frappante avec les néoplasies décrites par Grawitz. Ces néoformations tubulaires peuvent occuper un espace assez étendu et sont formées de cordons pleins dont les cellules apparaissent parfois infiltrées de graisse et de pigment hématogène; quelquefois même il existe des tubes dont la lumière centrale est nettement indiquée.

De même pour Stœrk, les kystes se développent aux dépens des tubes contournés, et lorsqu'il se produit des formations kysto-papillaires, c'est par invagination d'axes conjonctivo-vasculaires qui soulèvent l'épithélium.

Or, d'après cet auteur, dans les hypernéphromes, l'agencement des vaisseaux qui s'enfoncent sous forme de tiges ou d'éperons dans les cordons, sont l'indice d'une origine papillomateuse primordiale; la présence de tubes creux indique que ce genre de tumeurs se développe suivant un type papillomateux et tubuleux, ce caractère papillomateux réapparaît dans les parties solides dès que, par un processus de fonte, d'hémorragie ou de destruction, les cordons cellulaires redeviennent creux. Jamais Stœrk n'a constaté dans les adénomes de la surrénale de formation papillomateuse ou de lumière tubulaire.

Sans nier que les germes surrénaliens ne puissent se transformer en tumeur, il pense que la plupart des faits décrits sous le nom d'hypernéphromes rénaux, devraient être décrits sous le titre d'adénomes ou de kystes papillaires du rein ou de carcinomes du rein du type Grawitz.

Gellé a cherché à éclairer ce débat en étudiant d'une façon très approfondie six tumeurs rénales qui présentaient les caractères assignés aux hypernéphromes.

Il estime qu'il est impossible actuellement de conclure d'une façon définitive, les preuves histologiques étant encore insuffisantes.

Tout d'abord, les arguments basés sur l'agencement des cellules en tubes pleins n'ont pas une valeur absolue; on rencontre, en effet, dans certaines de ces tumeurs, des tubes creux à lumière bien développée, et bien que Stœrk assure, d'une part, que jamais les tumeurs d'origine surrénale ne possèdent de tubes creux, Kölliker dans la surrénale normale, Hartmann et Lecène dans les tumeurs de la surrénale en ont observé.

En second lieu, Gellé estime que la prédominance des cellules graisseuses est, certes, particulière et plus marquée dans les tumeurs dites surrénales que pour les cancers d'origine rénale non douteuse, mais les caractères de ces graisses (réactions au Sudan III, à l'acide osmique, croix de polarisation) se retrouvent dans l'épithélioma rénal. Nous pouvons ajouter que les graisses du rein normal et du rein pathologique sont aussi nettement labiles que celles de toutes les productions surrénaliennes. Il y a longtemps que Dastre les avait assimilées aux lécithines.

La présence de l'axe conjonctif central ne peut être comptée comme argument, cet axe central dans la surrénale est une portion de la glande nettement différenciée, à sécrétion particulière, et ne se retrouve pas dans les germes aberrants de la surrénale.

Toutefois, la similitude d'organisation paraît telle dans quelques

cas que Gellé se refuse à nier d'une façon complète que des tumeurs, adénomes ou épithéliomas ne puissent se développer aux dépens de germes surrénaux.

Nous avons vu nous-mêmes de ces tumeurs dont la couleur *jaune soufre* si spéciale et l'agencement histologique réalisaient complètement le type décrit par Grawitz.

Comme le demandent Gellé et Herrenschmidt, de nouvelles recherches sont indispensables; il serait nécessaire de confirmer les faits relatés par Stœrk sur la régénération rénale, de contrôler, comme le conseille Brault, l'état de la surrénale correspondante lorsque l'on pratiquera l'ablation d'un hypernéphrome. Car, si la théorie de Grawitz était exacte, il en découlerait cette conclusion paradoxale que, d'une part, les tumeurs malignes primitives de la capsule surrénale seraient rares, fait reconnu par Hartmann et Lecène, et que d'autre part presque toutes les tumeurs du rein reconnaîtraient une origine surrénalienne. Un autre argument peut être tiré de la pathologie comparée; chez le cheval, par exemple, les surrénales accessoires et les inclusions de la surrénale dans le rein sont très fréquentes; mais les tumeurs épithéliales du rein chez cet animal ne sont jamais d'un type qui puisse permettre d'affirmer leur origine surrénale et ne ressemblent en rien aux tumeurs de Grawitz.

On ne saurait donc, dès aujourd'hui, nier la réalité de l'hypernéphrome ou épinéphrome, mais en déduire que la plupart des tumeurs du rein sont dérivées de germes surrénaux; il y a loin, et c'est une question d'histogenèse complètement à reviser.

3° *Tumeurs du rein à type fœtal.*

Que l'on pratique une coupe transversale et passant par le bassinet, dans un rein de fœtus au 4e mois de la gestation. Sous la capsule, on aperçoit des ébauches capsulaires à épithélium élevé, à bouquets glomérulaires réduits. Les tubes contournés les abordent, non par leur centre, mais par un de leurs bords. Les tubes sont eux-mêmes souvent peu distincts. On les voit se former au sein d'amas de cellules petites, claires, souvent polyédriques par pression réciproque, qui forment sous la capsule une écorce continue mal limitée en dedans. Ces cellules, par leur ensemble, constituent le blastème rénal où se différencient les tubes sécréteurs du rein. Secondairement, les tubes contournés s'abouchent avec les conduits excréteurs qui rayonnent

autour du bassinet. La glande rénale semble donc naître de son blastème périphérique sous-capsulaire et se différencier peu à peu à



Fig. 373. — Tumeur du rein à type fœtal. (Borrel et P. Masson.)

1. Amas de cellules polyédriques à protoplasma clair (blastème) se continuant à gauche avec un groupe de cellules semblables à celles qui circonscrivent le globe corné situé à peu près au centre de la figure. Au milieu des cellules polyédriques, se différencie une cavité remplie par une boule de sécrétion éosinophile. En haut et à droite les cellules sont en rapport avec un tube contourné.
2. Tube contourné irrégulier. Une partie des noyaux est en pycnose.
3. Capsule de Bowman et glomérule embryonnaire.

Des figures semblables étaient fort nombreuses dans cette tumeur ainsi que dans le fait de Gaudier et P. Bertein.

Il est intéressant de constater que cette figure reproduit exactement la disposition du rein embryonnaire de cheval représentée figure 478 du *Traité d'Histologie* de Prenant, t. II, p. 1016.

mesure qu'on se rapproche du hile. Son histogenèse se caractérise par trois aspects morphologiques à filiation bien établie : le blastème, le tube sécréteur et la capsule de Bowman. Ajoutons que le tout a pour origine unique le bourgeon wolffien urétéral.

D'après ces indications embryologiques, nous donnerons le nom de tumeur du rein à type fœtal à toute tumeur dont la structure rappellera plus ou moins parfaitement celle que nous venons de rappeler.

Borrel et Masson (1) ont récemment décrit une énorme tumeur qui s'était développée dans le lobe inférieur du rein droit d'un jeune coq. Cette masse, bien limitée, grosse comme le poing, vaguement lobée, avait l'aspect et la consistance d'un fibrome. L'examen histologique la montra formée dans toutes ses parties de tissus rénaux en pleine histogenèse : blastème, tubes sécréteurs, capsules sans développement complet des glomérules. Il y avait en plus, dans cette pièce, de nombreux globes épithéliaux stratifiés à globes cornés, sans *stratum granulosum*. Ces lobules se continuaient tantôt avec le blastème, tantôt avec des tubes à type excréteur. De tels globes se rencontrent fréquemment dans les épithéliomas du bassinet. On peut donc avec quelque raison considérer ceux-ci comme les représentants de la portion excrétrice du rein. La tumeur résulte en somme de l'agglomération d'une foule de rénicules que le défaut de fonctionnement a maintenus en état de différenciation imparfaite. Ajoutons que ces éléments épithéliaux sont plongés dans un stroma composé de fibres conjonctives et de cellules musculaires lisses.

Il s'agit donc d'une tumeur très complexe, organoïde, certainement bénigne, et qui reproduit point par point l'histogenèse du métanéphros.

Chez l'homme, ce degré de perfection n'a presque jamais été rencontré, sauf dans l'observation de Gaudier et P. Bertein (2). Il s'agissait d'une fillette de 3 ans chez laquelle on enleva une volumineuse tumeur d'environ 800 grammes, où presque tous les tissus étaient représentés y compris le cartilage. Les auteurs signalent l'existence de glomérules embryonnaires non mentionnés avant eux. Ces appareils se voyaient très nombreux sur les coupes sous forme de fentes en croissant dont un des des points était occupé par le bourgeon vasculaire.

Les tumeurs à type fœtal se rencontrent à tout âge, mais de préfé-

(1) *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, t. IV, 20 mars 1911, p. 172-176.

(2) GAUDIER et BERTEIN. *Contribution à l'étude des tumeurs mixtes du rein* (*Arch. de Méd. expér.*, septembre 1909, p. 546 à 579).

P. BERTEIN. *Tumeur mixte du rein gauche. Adéno-épithélio-sarcome embryonnaire* (*Soc. Anat.*, février 1909).

rence chez les sujets jeunes. Ménétrier (1) en a observé un cas très net sur lequel nous reviendrons, chez un fœtus de 7 mois.

Rarement encapsulées, ces tumeurs semblent naître en plein parenchyme rénal. Elles sont lobulées, blanches ou rosées, parsemées de taches rouges ou jaunes dues à des foyers d'hémorragie ou de nécrose

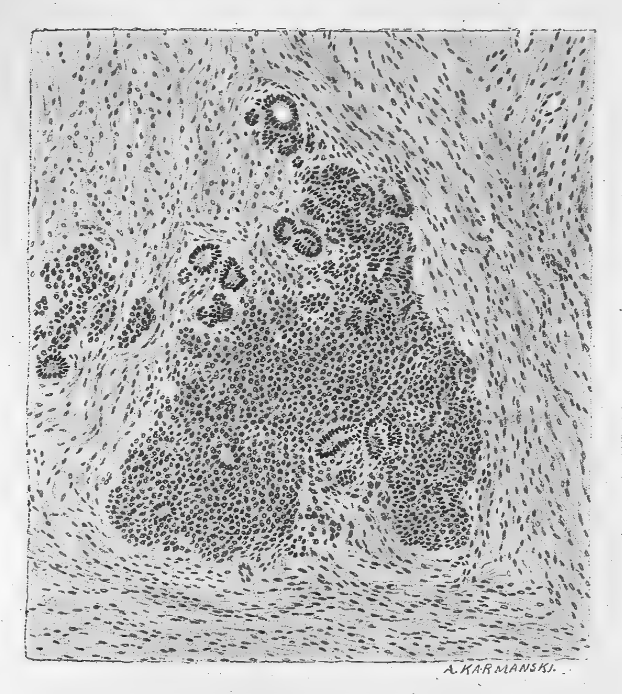


Fig. 374. — Épithélioma du rein à type fœtal (d'après une préparation de P. Masson). Grossissement de 100 diamètres.

Dans un stroma conjonctif assez lâche on distingue un amas de cellules où se différencient des cavités qui prennent peu à peu l'aspect glandulaire. Ultérieurement, on voit se former des tubes contournés à type fœtal. Le tissu qui sert de matrice aux tubes glandulaires est formé de petites cellules cubiques et polyédriques assez distinctes. Les amas glandulaires sont plongés dans un tissu conjonctif assez banal d'aspect.

Au microscope, dans un stroma fibro-musculaire ou purement fibreux, on voit des amas plus ou moins limités dont les éléments sont en tout semblables à ceux du blastème. Et dans ces amas se différencient des tubes à épithélium cubique ou cylindrique plus ou moins foncé suivant les points. Parfois, ces tubes s'incurvent en crosse et semblent ébaucher une capsule de Bowman, mais la différenciation ne va pas plus loin.

(1) Ménétrier, *Épithéliome du rein de type fœtal. Le Cancer* (*Traité de Méd. et de Thér.*, fasc. XIII, 1909).

Ces tubes contournés ne sont ordinairement pas le siège d'une prolifération active. Les cellules dont ils sont formés semblent avoir épuisé leur vitalité et ce n'est pas par eux que la tumeur s'accroît. Le blastème est seul vivace.

C'est à de telles tumeurs qu'on a donné le nom d'adéno-myo-sarcome fœtal, ou d'adéno-sarcome malin. L'élément appelé sarcomateux n'est autre que le blastème méconnu.

Dans certains cas, l'interprétation est rendue plus difficile par ce fait que seul le blastème prend part au processus. Le cas que Ménétrier étudie dans son livre sur le cancer nous paraît devoir être interprété comme tel. Là, en effet, pas de néoformation de canaux urinifères. On ne trouve que des amas bien limités de cellules polyédriques. L'auteur les considère comme nés de la prolifération atypique des tubes contournés fœtaux.

Mais si l'on compare ces figures à celles où Borrel et P. Masson ont représenté des amas blastémateux, on est frappé de leur similitude. Dans les deux cas, il s'agit sans doute d'éléments qui donnent ou ne donnent pas naissance à des tubes urinifères, mais qui ne sauraient en aucune façon en tirer origine.

La difficulté, déjà grande dans ce cas, devient insurmontable lorsque le blastème infiltre sans ordre le stroma où il forme des amas considérables. Aucun caractère ne permet de le distinguer de certains sarcomes à cellules mal différenciées.

De ce qui précède il ressort que l'élément le plus constant de l'épithélioma à type fœtal, le blastème, est précisément celui dont la morphologie est la plus indécise. Lorsqu'il sera seul présent, sa nature exacte sera difficilement reconnue. Ici, comme pour la peau, les éléments générateurs sont difficilement identifiables en l'absence de toute différenciation de leurs produits. Cette différenciation, d'ailleurs, ne paraît pas avoir une importance considérable au point de vue de la malignité ou de la bénignité des tumeurs qui contiennent de pareils éléments. Inutile de comparer les types plus ou moins complexes que nous venons de décrire aux types plus ou moins évolués des cancers ectodermiques.

Ce qui paraît le plus important pour apprécier la qualité des tumeurs rénales à type fœtal, c'est la présence de *fibres musculaires lisses dans leur stroma*. Quand il y a prolifération parallèle de ces fibres lisses et des éléments épithéliaux, on peut penser que l'on a affaire à une tumeur organoïde bénigne. L'absence de fibres musculaires est, à notre avis, un signe de malignité (P. Masson).

Quant à l'origine de ces tumeurs, il faut, croyons-nous, la reporter à la période fœtale. Elles naissent de la matrice même du parenchyme rénal. Ce sont des auto-hétérotopies qui peuvent subir plus ou moins rapidement l'évolution cancéreuse.

FIBROMES

Les fibromes purs sont d'une extrême rareté si on met à part les tumeurs fibreuses qui prennent naissance dans la capsule adipeuse du rein. Lecène, discutant les observations qui en ont été publiées, dit qu'il n'en a pas trouvé d'exemple absolument indiscutable. Le plus souvent, le fibrome est associé à d'autres néoformations cellulaires telles que le fibro-sarcome, ou se trouve partie constituante de tumeurs complexes.

Rayer, Virchow, Lancereaux ont signalé de petits nodules qui s'observent très fréquemment, et sont le plus souvent situés dans le corps des pyramides. Ordinairement petits, de coloration blanchâtre, ils sont nettement limités, se distinguent parfaitement du tissu qui les entoure et sont d'une consistance presque cartilagineuse. Ces *nodules fibreux* ont été bien étudiés par Sabourin. Cet auteur a montré qu'ils étaient constitués par un très élégant feutrage de faisceaux conjonctifs transparents, parsemés çà et là de fins noyaux et de quelques fentes vasculaires étroites. Dans certains, le tissu fibreux est remplacé par une sorte de substance fondamentale transparente, parsemée assez régulièrement de noyaux et au milieu de laquelle se retrouvent des sections de tubes à divers états d'altération.

LIPOMES

Les lipomes purs du rein sont, eux aussi, exceptionnels ; nous savons qu'on ne doit pas confondre avec eux ces petites tumeurs d'aspect graisseux, néoformations de nature épithéliale appelées pseudo-lipomes ou hypernéphromes de Grawitz.

Les lipomes purs se présentent comme de petites nodosités arrondies, souvent multiples et disséminées dans le parenchyme rénal (Alsberg), de couleur blanc jaunâtre, de consistance molle.

A la coupe, on voit ces nodosités composées par une série d'alvéoles

ou îlots irréguliers limités par un stroma conjonctif vasculaire, remplis de cellules adipeuses de toute dimension.

Dans la grande majorité des cas, le lipome se trouve associé à d'autres éléments en hypergenèse, soit avec du tissu fibreux, *fibro-lipome*, soit avec du tissu musculaire seul, *lipo-myome*, soit, plus souvent peut-être, avec des éléments sarcomateux et musculaires, *lipo-myo-sarcome*, *léio-myo-lipo-sarcome* (Lubarsch, Manasse, Müller).

Dans une observation récente de Letulle et Nattan-Larrier, les éléments lipomateux se trouvaient assez abondants dans une petite tumeur creusée de cavités kystiques et dont le stroma avait un aspect nettement angiomateux, tumeur complexe que ces auteurs dénomment *cysto-angio-lipome* et à laquelle ils assignent une origine congénitale.

On doit séparer aussi du lipome du rein, l'infiltration graisseuse plus ou moins marquée que l'on rencontre dans le bassinet, de même que la périnéphrite lipomateuse intimement liée aux atrophies du rein.

MYXOMES

Les myxomes purs sont très rares; Lecène n'en a trouvé que 2 cas authentiques dus à Bezold et à Morris. Dans le premier cas, il existait dans la substance corticale du rein plusieurs noyaux opalescents constitués par du tissu muqueux.

Beaucoup plus fréquemment, le myxome se trouve mêlé au sarcome, plus souvent encore il entre dans la composition de certaines tumeurs complexes.

ANGIOMES

Les angiomes sont assez rarement observés. Peu volumineux, de la taille d'une groseille ou d'une noix, ils se présentent comme de petites masses rouges encapsulées, situées ordinairement à la surface du rein, ou dans la substance intermédiaire entre la corticale et la médullaire (Virchow). Ils sont en tous points comparables aux angiomes caverneux du foie et comme eux sont constitués histologiquement par des cavités largement ouvertes remplies de sang et limitées par des cloisons conjonctives. Ces cloisons sont ordinairement composées d'un tissu fibreux, dense, pauvre en noyaux et dans lequel peuvent se

rencontrer des cellules adipeuses; elles contiennent aussi des vaisseaux qui leur tiennent lieu de *vasa vasorum*. Elles sont tapissées par un endothélium à cellules aplaties d'apparence fusiforme, paraissant identiques aux cellules endothéliales des veines. Le sang contenu dans ces cavités est tout à fait normal. La capsule d'enveloppe plus ou moins épaisse est percée d'orifices vasculaires. Enfin le tissu du rein reste absolument intact.

LYMPHADENOMES

Les reins peuvent, dans certains cas, présenter une accumulation telle de leucocytes mononucléés dits lymphocytes, dans tous les capillaires, que l'organe en paraît complètement infiltré. Il s'agit là d'une véritable apoplexie diffuse de globules blancs qui est sous la dépendance d'un processus leucémique généralisé ou localisé avec ou sans

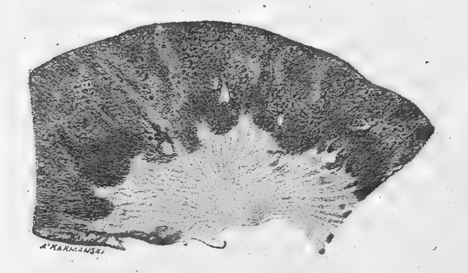


Fig. 375. — Lymphadénome du rein, envahissement des pyramides. (Brault.) — Grossissement à la loupe de 2 diamètres.

Infiltration lymphadénique presque totale de la couche corticale. On distingue très nettement sur cette figure vue à un faible grossissement l'épanouissement de la pyramide avec son éventail de tubes. L'extension du lymphadénome qui progresse et gagne de la corticale vers la médullaire, forme au niveau de la limitante une zone festonnée, reconnaissable à ses prolongements à extrémités obrondes, convexes du côté de la pyramide. Les glomérules sont visibles en pointillé noir.

modification concomitante de la formule sanguine. Mais ces faits ne réalisent pas le véritable lymphadénome, lequel se caractérise par la néoformation dans un organe, et dans le cas particulier dans le rein, d'un tissu correspondant au *tissu adénoïde de His* ou *tissu conjonctif réticulé*.

Le *lymphadénome* vrai du rein est toujours secondaire. Il se présente sous un aspect variable et se localise toujours d'abord dans la substance corticale.

Rarement on n'observe qu'un seul noyau, le plus souvent, lorsque le lymphadénome est de date récente, on voit pointer sur la surface du rein et seulement au niveau de la corticale, un ou plusieurs nodules blanchâtres. Ces nodules augmentent peu à peu de dimension, restent séparés ou se fusionnent, formant une masse compacte



Fig. 376. — Lymphadénome typique du rein. (Brault.) — Grossissement de 135 diamètres.

On voit sur cette figure les tubes rénaux dont l'épithélium est à peine altéré, ainsi que deux glomérules et une artère (au milieu et à droite) complètement entourés par des lymphocytes. Ces cellules sont toutes du même diamètre, à noyau fortement teinté par les réactifs et à protoplasma peu abondant. Dans ces masses, le pinceautage fait apparaître le réticulum caractéristique.

d'un blanc mat cireux, qui tranche sur le tissu du rein resté indemne. La consistance de la tumeur est ordinairement assez molle.

Développé d'abord dans la substance corticale, le lymphadénome s'y étend et progressivement empiète sur la médullaire (fig. 375).

L'examen histologique permet de suivre le mode de formation et la progression de la tumeur. Dans les zones où l'infiltration est récente,

on voit des traînées de cellules rondes (lymphocytes), ayant en moyenne 10 μ et contenant un seul noyau, qui entourent les éléments tubulaires et les glomérules de Malpighi, mais ceux-ci restent assez longtemps distincts (fig. 376).

Pour affirmer la réalité du lymphadénome il est nécessaire de mettre en évidence le stroma réticulé qui forme la véritable caractéristique de ces néoplasmes.

On obtient ce résultat en soumettant des sections minces de la tumeur au pinceautage (1).

A mesure que la tumeur s'étend, on voit peu à peu les tubes, les glomérules, diminuer et disparaître par atrophie progressive; bientôt ils sont remplacés par du tissu réticulé.

Le lymphadénome possède des vaisseaux capillaires habituellement peu dilatés qui contiennent du sang et des leucocytes.

Le rein en dehors des portions où il est envahi, est ordinairement normal, mais le lymphadénome ne s'arrête jamais à une limite nette et précise, et c'est insensiblement que l'on voit diminuer et s'estomper l'infiltration cellulaire qui marque l'envahissement de la tumeur.

SARCOMES

Le sarcome du rein peut être primitif ou secondaire; le premier surtout offre un intérêt anatomo-pathologique.

1° *Sarcome primitif.* — L'examen histologique des tumeurs dénommées macroscopiquement sarcomes a montré qu'on se trouvait en présence de cas assez complexes au milieu desquels le sarcome pur reste relativement assez rare. C'est ainsi que chez l'enfant, par exemple, où le sarcome était considéré comme constituant la majorité des tumeurs du rein, on sait maintenant qu'il s'agit le plus souvent de tumeurs à tissus multiples, d'origine conjonctive, dans lesquelles l'élément sarcomateux est plus ou moins prédominant.

Mettant à part ces divers cas, l'étude histologique du sarcome s'est compliquée par la distinction qu'ont proposée certains auteurs en séparant du sarcome pur des tumeurs appelées endothéliomes et périthéliomes, réunies par Kolaczek sous le nom d'angio-sarcomes et

(1) Voir t. I, p. 431, article *Lymphadénome*.

qui pour eux auraient une origine nettement établie dans l'endothélium des vaisseaux sanguins et lymphatiques, ou dans les cellules décrites par Eberth sous le nom de périthéliums, formant, on le sait, une légère membrane discontinue autour de l'adventice.

Le sarcome pur atteint aussi bien le rein droit que le gauche et plus souvent que l'épithélioma il peut être bilatéral.

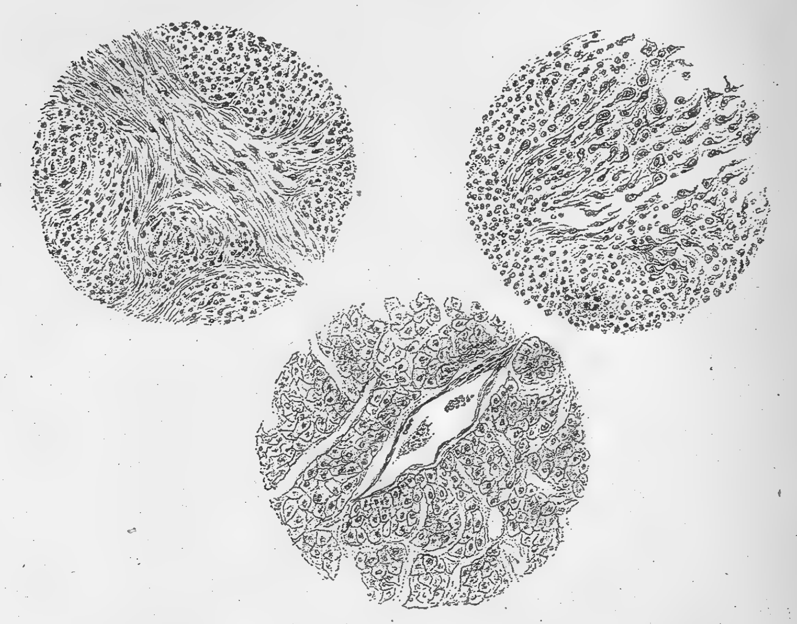


Fig. 377. — Tumeur du rein. Sarcome. (N. Hallé)

Trois points d'une même tumeur, examinés au même grossissement faible $\left(\frac{1}{125}\right)$. Sarcome mixte fuso et globo-cellulaire banal. Sarcome globo-cellulaire, à grandes cellules. Sarcome à grandes cellules en amas périvasculaires, rappelant exactement la structure de l'angio-sarcome.

Il se présente souvent *limité* à l'un des pôles du rein, l'inférieur paraît plus fréquemment atteint; ou *infiltré* d'une manière diffuse dans tout l'organe qui peut alors présenter un volume considérable.

Dans un cas rapporté par Latreille, la tumeur mesurait 60 centimètres de circonférence et pesait 2,080 grammes.

La surface de section est lisse, régulière, ou bosselée et noueuse, de consistance plutôt molle avec des zones ramollies en voie de nécrobiose. D'une façon générale, la couleur est blanc jaunâtre creusée de grosses lacunes très régulières qui représentent la section de vaisseaux, qu'on ne voit jamais au centre des blocs d'épithélioma. On y

rencontre souvent des taches ou placards hémorragiques, des pseudo-kystes à contenu colloïde ou de couleur brun noirâtre. Ces tumeurs sont quelquefois très vascularisées et rappellent par leur coloration les cancers hématodes (sarcomes télangiectasiques).

L'examen histologique montre que le sarcome est composé généralement suivant les types *fuso-cellulaire* ou *globo-cellulaire* caractérisés par le groupement régulier de cellules fusiformes polygonales ou irrégulièrement arrondies, autour de cavités vasculaires.



Fig. 378. — Sarcome du rein à grandes cellules fusiformes. (Brault.) — Dissociation après action de l'alcool au tiers pendant vingt-quatre heures.

On remarquera les grandes cellules à extrémité effilée dont le corps souvent bosselé est renflé au niveau du noyau. Certaines de ces cellules peuvent être multinucléées.

Les sarcomes ne procèdent pas comme les épithéliomas. La néoformation partie du tissu conjonctif de la capsule, du tissu cellulaire du bassinet (Targett) ou des gaines du tissu conjonctif disposé autour des vaisseaux, s'avance peu à peu à l'intérieur du tissu rénal en refoulant la substance même de l'organe qui s'atrophie peu à peu ou se laisse détruire mécaniquement. Dans la forme limitée ou nodulaire il existe toujours une ligne de démarcation très nette entre le tissu normal et la tumeur. Mais, le développement excentrique du sarcome peut amener la disparition complète de tous les éléments du rein dont il est impossible de retrouver le moindre vestige sous la capsule.

Dans quelques cas le sarcome fait éclater en quelque sorte la capsule d'enveloppe et des bourgeons viennent faire saillie à sa surface externe. La propagation peut se faire aussi par contiguïté. On peut voir ainsi le sarcome se propager à la surrénale, aux vertèbres dorsales, en provoquant des phénomènes de compression médullaire (Latreille).

Beaucoup plus souvent la généralisation se fait soit par voie lymphatique, soit par voie veineuse quand le sarcome a dépassé un certain volume. On a cru que certains sarcomes, les fuso-cellulaires (Virchow), se généralisaient moins, mais, comme nous l'avons constaté après d'autres, Küster, Lecène, etc., cette assertion est souvent démentie par les faits; toutes les variétés de sarcome peuvent se généraliser.

2° *Le sarcome secondaire* n'est pas extrêmement fréquent. Hoche sur 3,000 autopsies, n'en a rencontré que deux cas en six ans.

La tumeur secondaire reproduit exactement la structure de la tumeur primitive. Dans un cas cité par Hoche, il s'agissait d'un sarcome mélanique de la peau généralisé à divers organes, dont le rein. Les nodules noirâtres infiltraient irrégulièrement le parenchyme rénal dont ils refoulaient peu à peu les éléments. Cette tumeur était assez singulière surtout par ce fait, qu'en quelques points les glomérules étaient seuls envahis par les cellules fusiformes et surchargés de pigment mélanique.

Les ANGIO-SARCOMES, décrits par Kolacsek comme variété à histogenèse spéciale, ne diffèrent en rien macroscopiquement des sarcomes que nous venons de décrire. Ce sont des tumeurs très vascularisées, assez molles, présentant des nodules infiltrés d'extravats hémorragiques ou en voie de ramollissement nécrobiotique aboutissant à la formation de pseudo-kystes à contenu variable. Ces tumeurs ont un caractère malin et peuvent se généraliser.

Manasse, von Hippel, Küster, distinguent les variétés histologiques suivantes : *a*) les endothéliomes sanguins et lymphatiques; *b*) les périthéliomes.

a) *Les endothéliomes sanguins et lymphatiques* seraient liés à la prolifération de l'endothélium des capillaires sanguins ou des vaisseaux lymphatiques; ces derniers endothéliomes seraient plus fréquents. Quelle que soit leur origine, ils se caractérisent par un fin stroma conjonctif, contenant dans ses mailles des cellules d'aspect

variable, généralement cubiques, ou cylindres ressemblant beaucoup à des cellules épithéliales.

C'est donc étendre au rein la variété des tumeurs dites endothéliomes, décrites dans la mamelle, la parotide, le testicule, par Monod et Artaud, Wettergreen, Krompecher.

Or, la nature de ces endothéliomes reste encore très discutée et la démonstration certaine de l'origine endothéliale de ces tumeurs n'est pas faite, au point de vue histologique.

b) *Les périthéliomes* nés aux dépens du périthélium d'Eberth montrent des groupements cellulaires développés autour de cavités vasculaires, ordinairement très nombreuses.

Ces vaisseaux ont une couche endothéliale assez nette, doublée elle-même d'une lame conjonctive, sur laquelle s'appuient en couches nombreuses les cellules néoformées qui ont un aspect cylindrique, ressemblant beaucoup à celui de cellules épithéliales.

Ces néoplasies, en tant que périthéliomes, sont très contestées. Le développement de tumeurs aux dépens du périthélium d'Eberth étant un fait extrêmement douteux, cette remarque vise la doctrine du périthéliome, en général. Roussy et Ameuille arrivent à une semblable conclusion, à propos d'une revue critique sur ce sujet, et pensent que, dans la nomenclature déjà si riche et si touffue des néoplasies, le périthéliome occupe une place illégitime et tout à fait artificielle.

TUMEURS MIXTES

Elles constituent la très grande majorité des tumeurs de l'enfant dénommées sarcomes. Elles peuvent être bilatérales et débuter même pendant la vie intra-utérine, ainsi qu'il résulte des constatations de Jacobi et Hœker, Brindeau, Semb, Weigert, Paul.

Leur volume peut être énorme, 5, 6, 10 kilog. Développées dans le rein souvent au niveau du hile (Bland Sutton), ou au niveau de sa capsule, elles sont ordinairement encerclées par une enveloppe fibreuse et refoulent le parenchyme rénal qui ne forme alors qu'une mince coque à leur périphérie. Régulières ou bosselées, sillonnées de grosses cavités vasculaires, leur consistance est *fort molle*, presque fluctuante (Lecène). Leur couleur est un peu bigarrée, on y voit des zones blanc jaunâtre alternant avec des placards hémorragiques, des noyaux de nécrose, des pseudo-kystes.

L'envahissement des vaisseaux lymphatiques serait exceptionnel, par contre les vaisseaux sanguins seraient fréquemment envahis ; ces tumeurs s'accompagnent en effet assez souvent de métastases dans les organes.

L'examen histologique montre que c'est le tissu sarcomateux qui l'emporte dans la constitution de ces tumeurs, mais il est toujours associé aux éléments les plus variés.

a) Parfois on voit des *fibres musculaires striées* à un stade plus ou moins avancé de leur développement ; signalées par Eberth, elles ont été décrites depuis par nombre d'observateurs et leur présence paraît fréquente. Elles sont clairsemées ou réunies en faisceaux. Ce sont des *rabdo-myomes.*

Parfois aussi on rencontre mêlés à ces fibres striées des éléments musculaires lisses : *rabdo-léio-myomes.*

b) Beaucoup plus rarement on y voit du *cartilage hyalin* (Ribbert, Wilms et Brock), du tissu adipeux ou myxomateux.

c) Birch-Hirschfeld, Döderlein ont montré qu'il n'était pas rare de rencontrer mêlés aux éléments sarcomateux, musculaires, etc., des tubes épithéliaux pouvant évoluer dans le sens de cavités kystiques. Ces tubes ou cavités sont revêtus habituellement d'une rangée de cellules cylindriques souvent très hautes, plus rarement assez basses et de type cubique, disposées alors sur plusieurs rangs.

Dans un fait de Broca et Mouchet, des fibres musculaires striées, irrégulièrement disposées au sein du tissu sarcomateux creusé de petites cavités épithéliales, constituaient un véritable *adéno-myo-sarcome.*

L'origine de ces tumeurs complexes est encore l'objet d'hypothèses ; la majorité des auteurs s'accorde cependant à leur reconnaître une souche congénitale. Ce seraient des *embryomes.* Ils dériveraient d'éléments différenciés du feuillet moyen inclus dans le blastème rénal à une période très précoce du développement de l'embryon. Cette théorie rallie plus de suffrages que celle de Grawitz qui fait dériver ces tumeurs d'éléments normaux du rein embryonnaire.

Eberth avait déjà supposé qu'il s'agissait d'une inclusion embryonnaire de germes aberrants du corps de Wolf.

Cohnheim, Langhans, Ribbert, Birch-Hirschfeld, adoptèrent cette opinion qui a été surtout développée par Wilms. Les fibres musculaires striées proviendraient d'inclusions du myotome ; le cartilage, du sclérotome destiné à l'édification de la colonne vertébrale ; les élé-

ments sarcomateux du mésenchyme; les formations glandulaires du néphrotome, du cordon du mésonéphros, du corps de Wolf.

Lecène et Legros ont cherché à reproduire de semblables tumeurs en pratiquant des inclusions de fragments embryonnaires; deux fois sur huit, ils ont obtenu des tumeurs en voie d'évolution évidente.

Par contre, Chevassu a vu des greffes embryonnaires insérées dans le testicule se résorber très rapidement.

TUMEURS PARARÉNALES

Nous indiquerons dans ce chapitre à la fois les tumeurs solides et les kystes qu'on voit se développer dans la capsule adipeuse du rein.

Tumeurs solides. — Hartmann et Lecène en ont fixé les caractères généraux dans une revue d'ensemble. Elles sont rétropéritonéales, et leur développement se faisant surtout en avant et en dehors, le rein est le plus souvent perdu au milieu des éléments de la tumeur qui dissocie fréquemment les parties constituantes du hile. Le rein peut cependant rester simplement accolé à la tumeur (2 cas de Piquand). Ordinairement encapsulées, ces productions sont souvent très volumineuses, irrégulièrement bosselées et de consistance très variable, suivant leur structure.

L'examen histologique met en évidence des tissus extrêmement variés qui se présentent le plus souvent groupés dans la même tumeur. D'après les 51 cas qu'il a pu réunir, tant en France qu'à l'étranger, Piquand divise ces néoplasmes en trois variétés histologiques :

1° Tumeurs conjonctives qui représentent la grande majorité et sont bénignes ou malignes.

Dans le premier groupe, les *lipomes* le plus souvent associés au fibrome et quelquefois au myxome paraissent les plus fréquents. Les *fibromes* purs sont plus rares. Dans un cas d'Amblard, le fibrome formait une végétation perpendiculaire à l'axe du rein.

Dans le second groupe, nous remarquons les *sarcomes*, ordinairement sous forme de fibro-sarcomes, myxo-sarcomes, angio-sarcomes.

2° Tumeurs épithéliales, dont l'observation rapportée par Piquand est le type, et qu'il pense pouvoir rapporter à la prolifération de débris wolfiens.

3° Tumeurs mixtes à structure complexe, formées à la fois par des

éléments conjonctifs et par des éléments épithéliaux : fibro-lipo-myxo-sarcome avec débris embryonnaires épithéliaux (Hartmann et Lecène) dont l'origine wolfienne paraît assez plausible.

KYSTES PARANÉPHRÉTIQUES

1° Albarran et Imbert ont rapporté 17 observations de *kystes paranéphrétiques* auxquels ils attribuent aussi une origine wolfienne. Ces kystes uniloculaires à contenu liquide sont indépendants du rein.

2° *Les kystes multiloculaires, ou tumeurs polykystiques périrénales*, sont d'une extrême rareté. Albarran le premier en a signalé une observation chez un enfant de dix mois. Lejars, plus récemment, en a publié un second exemple, celui d'une tumeur pesant 270 grammes, totalement transformée en kystes, sauf en un point où il existait du tissu solide. Les kystes variant comme taille d'une cerise à une petite mandarine, contenaient un liquide clair et filant. Leurs parois, formées de tissu conjonctif avec des éléments de tissu adipeux en certaines zones, étaient revêtues d'une mince couche épithéliale formée de cellules cylindriques. En aucun point, il n'y avait trace de tissu rénal.

Ici encore l'origine de ces néoformations kystiques doit être rapportée à la persistance et à la prolifération de débris du corps de Wolf.

KYSTES DU REIN

Mettant à part les kystes hydatiques (voir p. 1472) et les kystes dermoïdes dont on ne possède que trois observations, les kystes du rein sont habituellement divisés en trois groupes par les auteurs : *a*) les kystes trouvés dans les néphrites atrophiques, déjà étudiés; *b*) les grands kystes séreux, quelquefois pauciloculaires, habituellement uniques et unilatéraux; *c*) les kystes multiples transformant les deux reins et qui leur donnent l'aspect si particulier appelé *rein polykystique*. Legueu pense d'ailleurs que cette division est toute provisoire; il existerait des points de contact entre ces diverses variétés, et il y aurait des catégories à établir dans a forme qu'on dénomme communément rein polykystique.

Pousson a d'autre part insisté sur la distinction qu'il était essentiel

de faire entre les faux reins polykystiques rencontrés dans la lithiase rénale, la tuberculose (Curtis et Carlier), certaines formes d'hydronéphrose (Rochet) et le vrai rein polykystique à caractères macroscopiques et histologiques si particuliers.

GRANDS KYSTES SÉREUX

Très rares et d'un intérêt anatomo-pathologique médiocre, Guinsbourg, élève de Legueu, en a réuni 39 cas. Plus fréquents, semble-t-il, chez la femme, ils restent habituellement localisés à un rein. Dans 7 cas sur 39, le kyste était bilatéral.

Lorsque le grand kyste séreux est unique, il se développe de préférence à un des pôles, son volume peut varier de la taille d'un poing à un diamètre beaucoup plus considérable, puisque quelques-uns de ces kystes contenaient jusqu'à 10 litres de liquide. Constitué par une poche transparente sillonnée de tractus plus épais, la cavité est ordinairement uniloculaire, mais cependant on peut retrouver des vestiges de cloisons indiquant la rupture de poches les unes dans les autres.

Le liquide contenu dans ces poches est clair, limpide, quelquefois trouble; l'analyse chimique y révèle, avec de l'eau, de l'albumine, des chlorures, des phosphates, des graisses.

La poche est essentiellement constituée par un feutrage dense d'éléments conjonctifs qui, dans les cas anciens, peuvent s'infiltrer de sels calcaires. La paroi interne est tapissée par un épithélium plat ou cubique. La base d'implantation du kyste est le centre de placards fibreux qui envoient des prolongements dans le parenchyme rénal voisin, mais il est rare que la sclérose soit très accentuée.

Dans quelques cas, assez rares, le kyste peut être hémorragique. Souligoux et Gouget ont consacré, à ces faits, une étude très documentée.

Il ne faut pas confondre le kyste hémorragique avec certains kystes volumineux que l'on rencontre parfois développés dans la masse des épithéliomas du rein, faits, nous l'avons dit, tout à fait exceptionnels.

Les kystes séreux apparaissent chez l'adulte et plus fréquemment chez la femme (Brackel); il n'est guère possible de penser à une origine congénitale. Legueu rejette aussi l'hypothèse d'une dilatation consécutive à un obstacle; il incline davantage à penser que le mécanisme pathogénique doit être plutôt mis sous la dépendance d'une *activité*

épithéliale identique à celle que nous étudierons en décrivant le rein polykystique, quoique la nature de cette activité épithéliale reste malgré tout incertaine.

DÉGÉNÉRESCENCE KYSTIQUE DES REINS — REIN POLYKYSTIQUE

Entrevus par Hufeland et appelés par lui dégénérescence kystique, les kystes multiples du rein ont été décrits par Rayer, Cruveilhier, Virchow qui étudia le rein polykystique congénital.

Cette affection si particulière se rencontre en effet chez le fœtus et le nouveau-né ou chez l'adulte, entre quarante et cinquante ans, les lésions sont d'ailleurs identiques, nous les étudierons dans un chapitre d'ensemble (fig. 379).

Dans la plupart des cas, le rein n'est plus reconnaissable, il est transformé en une série de poches kystiques dont la distribution donne à l'organe l'apparence grossière d'une volumineuse grappe de raisin.

Les deux reins sont ordinairement atteints, quoique d'une façon inégale; il est des cas exceptionnels où la lésion est localisée à un seul rein.

Le *volume* des reins peut être considérable. Farr, cité par Hoche, rapporte un cas dans lequel le rein mesurait 44 centimètres de longueur. Dans un cas de Bartrina et Pascual, le rein le plus volumineux avait 28 centimètres de longueur sur 18 centimètres de largeur; il pesait 1,770 grammes.

Les poches kystiques qui font saillie à la surface sont de dimensions très inégales, variant de la taille d'un pois, d'une noisette, à celle d'une petite mandarine; les plus volumineuses siègent habituellement sur la face antérieure et aux extrémités; au niveau du hile et en arrière, leurs dimensions sont toujours réduites. Elles sont séparées l'une de l'autre par de minces travées ou des filaments très ténus.

La coloration des kystes est très variable. Sauf dans les cas où la capsule épaissie forme au-dessus d'eux, en certains points, une sorte de voile opaque, la plupart sont transparents, remplis d'un liquide clair citrin à reflet verdâtre, d'autres fois jaunâtre ou ambré; certains cependant ont une coloration rose, rouge brun noirâtre, hémorragique. Ces teintes différentes peuvent se trouver réunies sur un même rein et l'ensemble rappelle assez exactement une grappe de raisin dont les grains sont arrivés à des degrés variables de maturité.

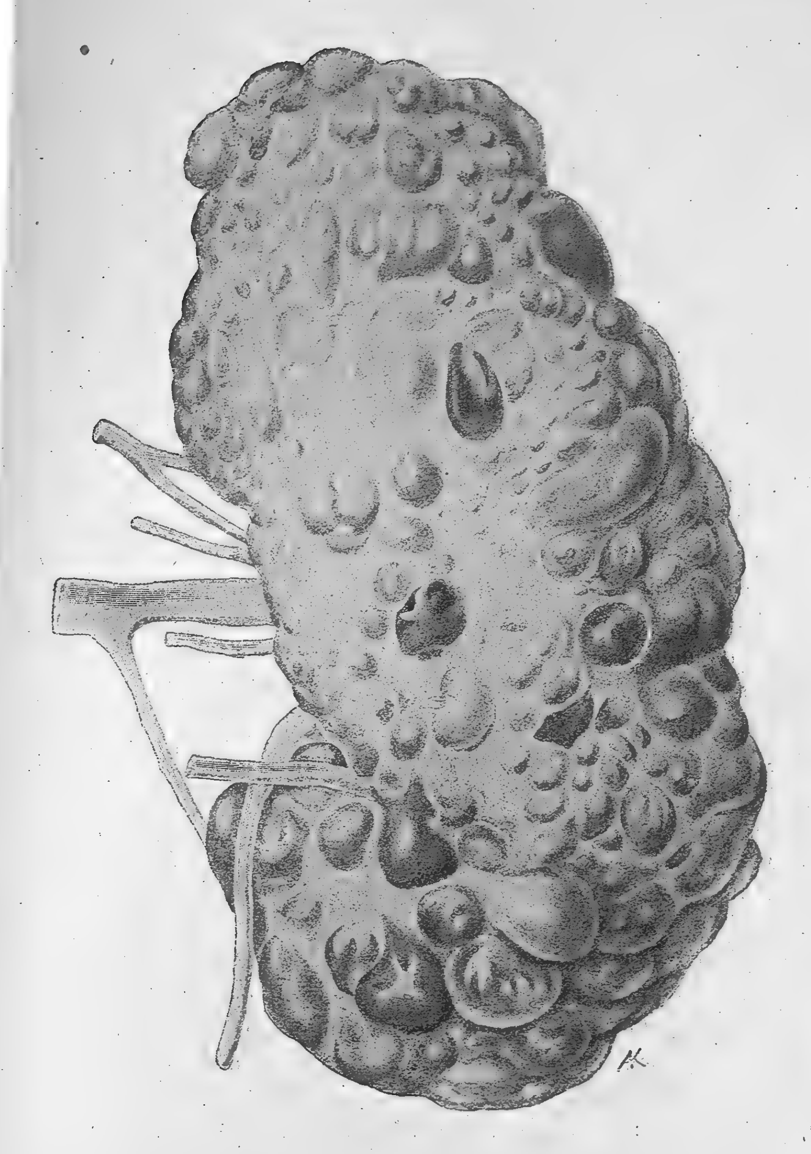


FIG. 379. — Rein droit vu par sa face postérieure, d'après la planche XXVI, fig. 1, de l'*Atlas de Rayer*.

« La plupart des kystes contenaient une humeur séreuse jaunâtre ; les autres étaient remplis d'une matière brunâtre, aucun d'eux ne communiquait avec les conduits urinifères. Le rein était considérablement augmenté de volume ; l'artère rénale se divisait en plusieurs branches avant de pénétrer dans la scissure ; la veine rénale envoyait directement une branche à l'extrémité inférieure du rein. Le rein du côté opposé offrait la même altération, la mort avait paru déterminée par des accidents cérébraux. »

La consistance générale de l'organe se traduit au toucher par une sensation d'élasticité spéciale.

A la section, la plupart des cavités se vident de leur contenu; certaines cependant restent remplies d'une substance semi-liquide, d'aspect gélatineux à reflet gris bleu, assez consistante pour adhérer à la cavité qui la contient. Le rein présente ainsi l'aspect d'un tissu caverneux dont les alvéoles, de dimensions très inégales, accolés l'un à l'autre, sont séparés seulement par de minces cloisons transparentes. Leur contour est obrond plutôt que nettement circulaire, en tout cas jamais polyédrique.

A la surface des plus grands kystes, on remarque souvent que la paroi est repoussée par un kyste de voisinage formant une saillie transparente à ce niveau. Les kystes empiètent ainsi les uns sur les autres; ceux dont la pression est la plus forte formant hernie dans les kystes contigus; certains arrivent à se rompre et communiquent entre eux par un orifice plus ou moins large.

Le rein est ainsi transformé en cavités plus ou moins volumineuses, tellement pressées les unes contre les autres que, suivant la remarque de Rayer, il ne reste plus trace de substance rénale; vers le hile seulement, la charpente fibreuse se retrouve intacte ou légèrement épaissie.

Le contenu des cavités est transparent dans la grande majorité des cas, très fluide. L'analyse chimique y décèle de l'urée, 3 à 6 0/0 en moyenne (Gallois, Duguet), de l'acide urique, de l'acide hippurique, des chlorures et des phosphates; ce liquide est toujours assez fortement albumineux (39 gr. 6 d'albumine pour 112 grammes de liquide dans un cas de Duguet). Il diffère donc sensiblement de l'urine normale.

Aux extrémités du rein dans les kystes les plus volumineux, la sérosité tient parfois en suspension des paillettes et des lamelles de cholestérine. Certains peuvent aussi contenir des tablettes de créatinine, de la leucine en boules (Pawlowski), des corps en rosette (Laveran, Cholinsky).

D'autres kystes contiennent parfois du sang pur ou mélangé à ces différents produits qui donne, suivant son abondance, des tons qui varient du rose le plus pâle au noir.

D'autres ont un aspect blanchâtre opalescent ou contiennent du pus franchement jaunâtre, parfois épais, enfin; certains sont remplis d'un liquide séro-purulent hémorragique à odeur ammoniacale.

Au lieu de sérosité on peut trouver dans les kystes une matière

jaunâtre ou brunâtre tremblotante, gélatiniforme qui a les principales propriétés du mucus (Rayer), et peut quelquefois offrir une consistance plus grande, elle est demi-solide et rappelle, bien qu'elle soit moins transparente, l'aspect du cristallin.

Le rein *polykystique congénital* ne représente qu'une variété du rein polykystique considéré en général.

Ordinairement bilatéral, exceptionnellement unilatéral (Carbonel, Brindeau et Macé), d'un poids souvent très élevé, de 400 à 1,000, 1,200 grammes, la transformation kystique n'est pas toujours également répartie dans toute la substance du rein. Le liquide contenu dans les poches kystiques présente la même constitution que chez l'adulte.

Chez le nouveau-né il n'est pas rare de rencontrer des malformations congénitales coexistant avec le gros rein polykystique : hydrocéphalie (Lévy); pied bot (Basing, Virchow); bec-de-lièvre (Bartholin); absence de l'extrémité inférieure droite et de la moitié droite des parties génitales (Heusinger), ectopie testiculaire (Ibstein, Hausmann), etc. Fait assez important à noter, *c'est l'existence du gros rein polykystique chez plusieurs enfants de la même mère issus de grossesses différentes* (Virchow, Brückner, Carbonel, Bar, Brault).

Aussi bien chez l'adulte que chez le fœtus, on peut rencontrer aussi d'autres transformations kystiques dans divers organes. Le foie fréquemment (19 fois sur 100), le corps thyroïde (Lancereaux), le pancréas (Couvelaire), les plexus choroïdes (Lever), l'utérus (Caresme), les ovaires (Sirléo, Stœrk), la rate (Klippel et Lefas).

Examen histologique. — Le rein polykystique congénital de même que celui de l'adulte ont une structure très comparable (fig. 380 et 382).

Les kystes sont constitués par une enveloppe fibro-conjonctive ordinairement très mince, tapissée d'un épithélium de revêtement.

Les cavités kystiques de moyen volume sont traversées par des brides ou incomplètement cloisonnées par des éperons dont l'extrémité libre dans le centre du kyste est tantôt renflée (fragment de membrane de séparation entre deux cavités), tantôt amincie (végétation papilliforme de la paroi). *L'épithélium* de revêtement, dans ces cas, est d'autant plus facile à distinguer que la cavité est plus petite; le type le plus habituel est une cellule cubique surbaissée qui tend à s'aplatir à mesure que le kyste augmente. Ces cellules tapissent aussi les végétations papilliformes intrakystiques.

Les grands kystes paraissent uniloculaires; souvent sans aucune

cloison ou débris de cloison, l'épithélium de revêtement est fréquemment détaché sous forme de lambeaux ou de membranes d'une extrême minceur à la surface desquels on distingue des noyaux pâles et ovoïdes au centre de cellules polygonales à protoplasma tellement ténu qu'il se colore à peine par les réactifs.

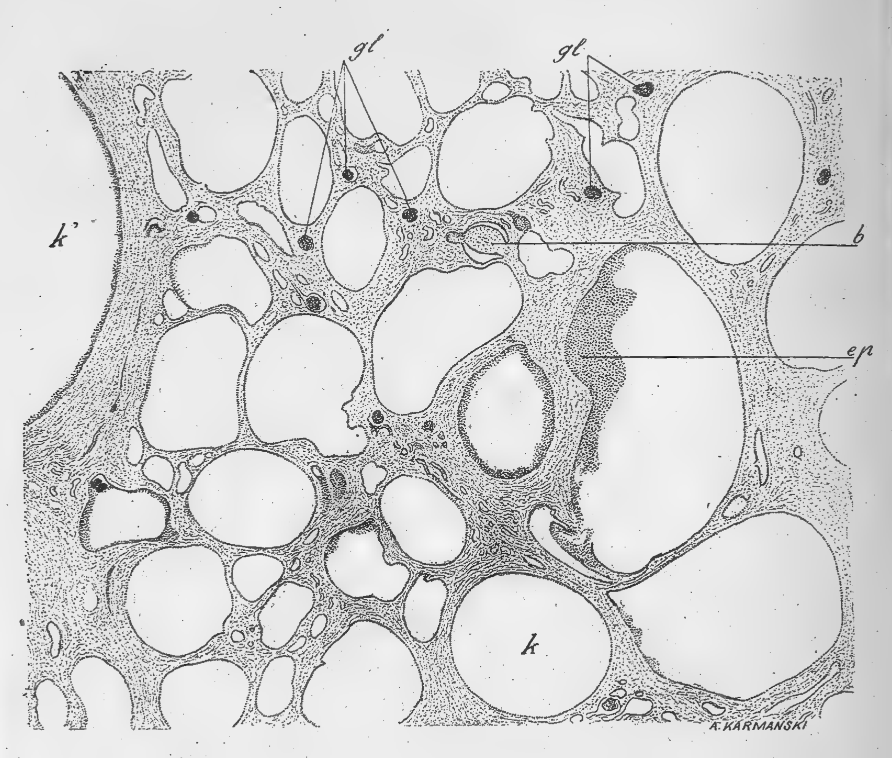


FIG. 380. — Dégénérescence kystique congénitale. — Dessiné d'après une préparation de Brindeau. Grossissement de 20 diamètres.

Le rein est creusé de cavités kystiques de dimensions variées. Il existe de très petits kystes, d'autres moyens, *k*, d'autres très grands dont une partie seulement est visible, *k'*.

Le revêtement épithélial de ces kystes est à peu près le même dans toutes les régions. En *ep* on voit de face une membrane épithéliale détachée, dont les cellules sont comparables à celles de la figure 382. En *b* on voit un bourgeon fibreux, tapissé d'un revêtement épithélial. On peut juger de la grandeur relative des kystes par le diamètre des glomérules *gl*, *gl*, vus au même grossissement.

Lorsque les kystes se développent rapidement, ils déterminent sur les parties les plus rapprochées une compression énergique; aussi on peut apercevoir en un point de leur circonférence des glomérules aplatis. On peut rencontrer aussi des glomérules au sein d'un système kystique beaucoup plus petit, la partie adjacente du tube contourné qui lui correspond s'étant dilatée, le glomérule a été refoulé vers

son pédicule. Mais il faut bien retenir que les cavités kystiques sont de bonne heure indépendantes des systèmes glomérulo-tubulaires, ce qui explique la rareté des figures de ce genre. La cavité glomérulaire peut conserver son apparence habituelle, mais elle est traversée par une membrane flottante analogue à celle représentée en *m* (fig. 382).

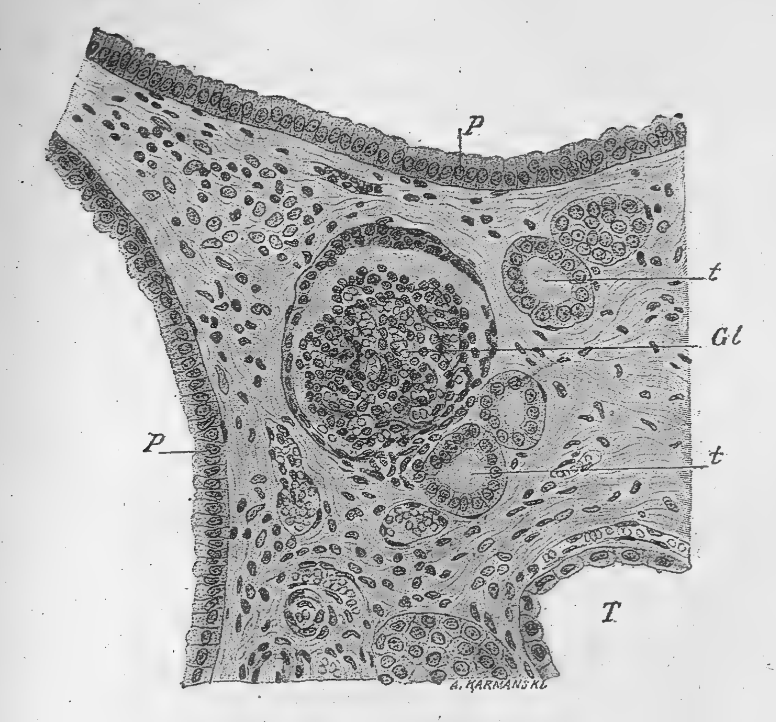


Fig. 381. — Détail de la figure 380. — Grossissement de 280 diamètres.

t, t, tubes du rein d'apparence normale ; *T*, tube d'un diamètre plus grand ; *Gl*, glomérule.

p, p, revêtement épithélial de deux kystes dont les dimensions comparées à celles du glomérule sont considérables, aussi ne sont-ils représentés sur la figure que par un très petit segment de leur cavité. Les cellules épithéliales sont cylindriques à grand axe vertical.

Dans les kystes congénitaux le revêtement épithélial est *rarement* formé par des cellules cubiques ou cylindriques surbaissées, il se détache presque toujours en lambeaux d'une extrême minceur. Les cellules qui tapissent ces membranes forment un revêtement d'une extrême régularité, elles sont transparentes et très aplaties (Suchard, Nieberding, Brault).

Le tissu compris entre les cavités kystiques est intéressant à examiner.

Au voisinage des grands kystes, dans l'épaisseur même des travées fibreuses, on retrouve des tubes urinifères dont le diamètre peut être normal, mais dont la plupart sont aplatis et partiellement atrophiés.

Dans d'autres points on rencontre des tubes *morcelés* dont les *tronçons* contiennent une accumulation de cellules cubiques; cette disposition paraît en rapport avec le premier degré de l'évolution kystique. Enfin, quand la dégénérescence kystique n'est pas très avancée, certaines régions du rein sont encore occupées par des tubes perméables et des glomérules intacts.

Dans le rein polykystique congénital on trouve de même presque toujours des glomérules reconnaissables et des canalicules urinifères présentant des dilatations sacciformes.

Certains auteurs regardaient autrefois le développement des kystes du rein comme la manifestation accidentelle d'une néphrite interstitielle, affirmant que le tissu fibreux de la paroi préexistait à leur formation.

Gombault et Hommey ont soutenu l'idée inverse. Ils remarquent avec Laveran que le tissu fibreux est surtout abondant autour des grands kystes et dans les régions où les kystes sont nombreux et tendent à se confondre; dès qu'on s'éloigne des poches kystiques, le rein présente son aspect normal. L'épaississement de la charpente organique semble donc manifestement en rapport avec le volume et l'accroissement des kystes.

Cependant, ceci n'a rien d'absolu, on observe souvent des kystes d'un certain volume sans que le tissu conjonctif ait subi d'épaississement notable.

En somme, la sclérose n'est pas la conséquence de la présence des kystes, et l'on peut dire que les deux variétés de reins polykystiques peuvent évoluer sans qu'à aucun moment intervienne un processus inflammatoire aigu ou chronique (Brault).

THÉORIES PATHOGÉNIQUES.

Un premier point est accepté par tous les auteurs depuis Rayer, c'est la prédominance du développement des poches kystiques dans la substance corticale aux dépens des premières portions des canalicules urinaires. Mais sous quelle influence se fait cette transformation et quel en est le mécanisme intime? Bien des opinions ont été

émises pour résoudre cette question. Nous pouvons les grouper sous trois théories principales.

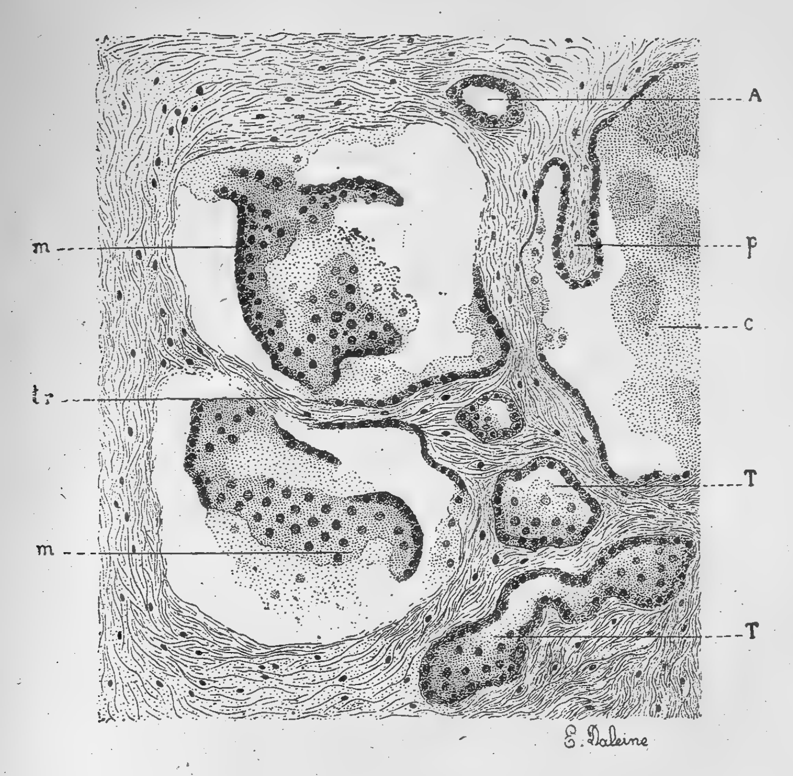


Fig. 382. — Aspect des cavités kystiques en voie de développement. (Brault.)

La figure montre trois poches à peu près de mêmes dimensions. Toutes sont tapissées par un épithélium plat qui se présente, soit de profil, quand il reste adhérent à la paroi des cavités kystiques, soit de face, quand il en est séparé. La membrane épithéliale *m, m*, détachée de la paroi flotte dans l'intérieur des kystes en formant des replis ; son extrême minceur explique qu'elle puisse se déchirer facilement. Elle est formée de cellules aplaties, adhérentes entre elles qui paraissent cubiques vues de profil et régulièrement polyédriques vues de face, ainsi qu'on peut le constater dans le haut de la figure.

Les kystes sont séparés les uns des autres par des travées de tissu conjonctif parfois très minces, *tr*, qui finissent par se rompre, d'où la communication de deux cavités entre elles. Des végétations fibro-épithéliales papilliformes, *p*, se rencontrent dans certaines poches : quand elles sont nombreuses, la paroi du kyste offre un aspect frangé, mais cette disposition est beaucoup plus rare que dans les kystes de l'ovaire.

C représente la substance muqueuse coagulée. A, un tube du rein à peu près normal. TT, deux tubes dans lesquels l'épithélium se modifie et présente déja des analogies avec les cellules des kystes qui peuvent devenir très volumineux.

1° *Théorie de la néphrite scléreuse avec rétention consécutive.* — Chez le nouveau-né, Virchow admettait l'existence d'une néphrite fœtale provoquant une atrésie papillaire qui aboutirait à la rétro-

dilatation des tubes oblitérés; il en serait de même chez l'adulte pour lequel Virchow acceptait aussi l'idée d'une néphrite scléreuse avec sclérose péricanaliculaire et scléro-papillite oblitérante, comme cause efficiente de la dilatation kystique. De cette théorie qui compte peu de partisans aujourd'hui, on peut rapprocher celle de Hoche, soutenue récemment par Lucien et Parisot, qui pensent que dans certains cas la dégénérescence kystique est la conséquence d'une néphrite péritubulaire et périglomérulaire à foyers disséminés multiples et à évolution scléreuse.

Contre cette théorie en quelque sorte purement mécanique, on a formulé de nombreuses objections. Voici les principales :

Chaque fois que l'on peut expérimentalement provoquer soit l'atrésie d'une papille, soit l'obstruction des calices du bassinet ou de l'uretère, si fréquemment réalisée dans les affections rénales spontanées de l'homme, on assiste à une rétro-dilatation très irrégulière des tubes pouvant atteindre les cavités glomérulaires. En pareille circonstance, les épithéliums tubulaires sont aplatis, atrophiés, les tubes sont plus ou moins moniliformes, les glomérules occupent fréquemment un des pôles de la cavité capsulaire surdistendue. Ces modifications n'aboutissent jamais à la formation de cavités kystiques, mais à l'atrophie des tubes et de la glande. L'on peut étudier par comparaison les atrophies similaires du pancréas, de la parotide, de la sous-maxillaire, etc. La dégénérescence kystique, au contraire, est toujours étendue à toute la glande et la grande majorité des cavités reste isolée. La partie secrétante du rein n'est pas refoulée à la périphérie sous la capsule, elle est masquée par le développement considérable des kystes et se trouve répartie dans leurs intervalles (Brault).

L'idée d'une néphrite antérieure ne peut donner le moindre éclaircissement sur le mécanisme de leur formation. Elle peut sans doute expliquer le morcellement des tubes, mais nullement la distribution régulière des poches kystiques. Comment, en effet, expliquer la présence de kystes de même dimension en surface et en profondeur, si ce n'est par leur développement simultané et parallèle. Or, la sclérose invoquée dans cette théorie est, nous le savons, particulièrement inégale et les traces d'inflammation qu'on observe dans les travées sont presque constamment insignifiantes. Chez l'embryon, la néphrite scléreuse n'a jamais été constatée.

Enfin, comment expliquer la présence de petits kystes développés sur la muqueuse du bassinet et de l'uretère signalés par Gombault et Hommey à propos des reins polykystiques.

2° *Théorie du vice de développement congénital.* — La première hypothèse concernant cette théorie a été soutenue par Köster et Klebs qui, s'appuyant sur l'opinion de Henle, admettent que dans le développement du rein il y a défaut de fusion entre les systèmes tubulaires supérieurs et inférieurs; les tubes supérieurs se terminant en cul-de-sac, il en résulterait une rétention des produits et une dilatation kystique. Pour Kupffer, c'est le défaut de coalescence entre le rein et l'uretère qui serait là cause du développement kystique siégeant dans les tubes sécréteurs. Pour Herxheimer, la rétention serait provoquée par l'oblitération de l'uretère. C'est sous une autre forme la théorie de la rétention, et nous avons déjà montré qu'elle était inapplicable,

Shattoch, Bland Sutton croient à l'évolution kystique de vestiges du corps de Wolf inclus dans la substance rénale.

Bard et Lemoine invoquent une fragilité plus grande de la paroi des canalicules d'ordre congénital.

Albarran et Imbert admettent aussi un vice de développement congénital et ils l'expliquent par une double action combinant l'oblitération des canalicules à une prolifération épithéliale.

Théorie néoplasique. — De toutes les théories émises au sujet de la pathogénie de la dégénérescence kystique, celle qui nous paraît la plus plausible est celle qui regarde les kystes comme représentant des productions nouvelles en relation avec une activité spéciale des épithéliums. Il s'agirait d'une pathogénie analogue à celle que Malassez a proposée pour expliquer la dégénérescence kystique de l'ovaire et du testicule.

Conformément à la terminologie de Malassez, les glandes ainsi transformées sont comparables à des *épithéliomas mucoïdes.* Cette théorie a été défendue en France par Gombault et Hommey, Brault, Lejars, insistant sur la bilatéralité de la lésion, sur l'accolement et l'agglomération de kystes en une masse continue, de sorte qu'à une période avancée, en quelque point que porte la section, on trouve des cavités closes adossées.

Le tissu du rein qui entoure le kyste est souvent dans un état d'intégrité absolue. On peut voir parfois des traînées épithéliales se prolonger dans les parois du bassinet (Malassez). Nauwerck et Hufschmid, Chotinsky ont signalé des productions épithéliales pénétrant dans la paroi kystique.

Mais jamais la dégénérescence kystique n'affecte l'allure d'un épithélioma kystique à tendance envahissante ; c'est une transforma-

tion de l'organe sur place, analogue à celle que l'on peut suivre dans le foie, la mamelle, le testicule et le foie. Aussi Legueu se demande, en relatant l'opinion émise par Brongersma, si cette activité épithéliale n'est pas l'aboutissant de divers facteurs infectieux ou toxiques mis en jeu pendant la vie ou chez le fœtus qui agiraient et sur l'épithélium et sur le tissu cellulaire, hypothèse qui nous paraît peu vraisemblable.

PARASITES DU REIN

KYSTES HYDATIQUES DU REIN

La localisation de l'échinococcose au rein est considérée comme très rare. Vegas et Cramwell dans leur statistique sur 1696 cas n'ont trouvé que 35 fois le rein envahi. Nicaise dans sa thèse qui constitue le dernier travail d'ensemble sur cette question a réuni 384 cas.

Le plus souvent unilatérale et de préférence à gauche, l'échinococcose est très rarement bilatérale (Nicaise).

Elle se développe et se localise suivant des aspects assez particuliers qu'on peut schématiser ainsi :

a) Inclus dans le parenchyme rénal, l'échinocoque y reste localisé et y produit des kystes souvent nombreux qui occupent la substance corticale principalement et peuvent s'ouvrir dans le bassinet (Legueu).

Vegas et Cramwell ont signalé un fait dans lequel le rein contenait quatorze petits kystes dans la substance corticale.

b) Beaucoup plus fréquemment, on constate l'existence d'une grosse poche kystique qui progressivement peut augmenter de volume et contenir jusqu'à 10 litres de liquide. Cette tumeur est de coloration blanchâtre, à surface lisse distincte du rein sur laquelle elle s'implante par une large base.

Rein et kyste sont intimement adhérents; il est exceptionnel qu'ils soient séparés ou reliés seulement par un pédicule. Signalons à ce propos les kystes développés dans l'atmosphère périrénale (Marchal, Braillon, Devaux et Rénon).

c) Enfin, dans certain cas, le kyste peut avoir pris un tel développement qu'il englobe le rein méconnaissable au milieu de la tumeur.

Le kyste jeune peut être uniloculaire. Dans la plupart des faits, le kyste contient plusieurs poches; à la section il laisse écouler un

liquide clair, eau de roche, contenant de nombreuses vésicules filles et mêlé d'une sorte de sable grenu formé de vésicules proligères et d'échinocoques. Quelquefois les vésicules filles sont flétries et dégénérées et même réduites en une sorte de bouillie jaunâtre contenant parfois de véritables calculs (Desault). Enfin le kyste peut être infecté et plein de pus.

Dans les cas les plus fréquents, le contenu, nous l'avons dit, est aseptique, clair, eau de roche; il renferme par dialyse un certain nombre d'éléments composants de l'urine: acide urique, phosphates, oxalate de chaux (Chauffard).

Nous n'avons pas à refaire ici la structure et la genèse du kyste hydatique (voir Foie), le seul point utile à connaître a trait aux rapports de cette néoformation avec le parenchyme rénal dans les points où ils sont en contact. L'adventice du kyste est constituée par des faisceaux fibreux denses et serrés, parfois infiltrés de sels calcaires, elle fait corps avec le parenchyme rénal et il n'existe nulle part la moindre apparence de clivage qui permette de les séparer.

On a signalé diverses maladies associées à la présence de kystes intra ou extra-rénaux, lithiase, tuberculose concomitante (Legueu).

ACTINOMYCOSE DU REIN

L'actinomycose du rein est extrêmement rare; elle peut s'y développer suivant deux modes : par contiguïté, secondairement à un foyer de voisinage ou par métastase.

a) L'envahissement du rein par contiguïté paraît le mode le plus fréquent. Au cours d'une actinomycose à localisation abdominale ou vertébrale, la loge périrénale peut être envahie, le rein sera alors atteint, sur une portion plus ou moins étendue et dans la zone qui se trouve en contact avec le foyer actinomycosique.

Dans un cas d'actinomycose à localisation primitivement pulmonaire, rapporté par Petroff, il existait dans la cavité abdominale une grosse tumeur qui repoussait le rein gauche, la face postérieure de cet organe immédiatement en contact avec l'infiltration néoplasique paraissait rongée, le tissu rénal était à ce niveau infiltré de nodosités saillantes, dont les centres étaient occupés par des masses jaune blanchâtre. Le rein droit était lui aussi envahi et présentait des foyers volumineux transformés en cavités confluentes.

Grill rapporte deux faits de Barth et Samter, dans lesquels le rein

avait été touché par l'extension d'un foyer cæcal ou colique ayant provoqué un phlegmon périnéphrétique.

Dans un cas de Kunith, le rein situé au centre d'une périnéphrite intense était farci d'abcès blanc jaunâtre.

L'actinomycose se greffe donc en quelque sorte sur le rein, qui sera désorganisé et ulcéré de la surface vers la profondeur.

b) Les foyers d'origine métastatique se développent surtout autour des glomérules, ils débutent par un nodule composé d'éléments leucocytaires, dont le centre est occupé par un ou plusieurs amas mycéliens, rapidement pourvus de massues. On sait que, au centre de ces productions à type nodulaire, se voient parfois des cellules multinucléées; la coloration par le violet de gentiane suivi de la méthode de Gram, permet de distinguer les filaments mycéliens dont quelques-uns peuvent être inclus dans le protoplasma des cellules géantes.

Autour du nodule primitif, se manifeste une réaction lymphocytique, toujours très marquée, qui diffuse entre les tubes. Suivant les cas, les foyers disséminés, au hasard, dans le rein, peuvent s'étendre, se réunir et suppurer.

Les foyers purulents deviennent quelquefois confluents et constituent des cavernes, dont les parois sont tapissées des grains jaunes caractéristiques (Birch-Hirschfeld).

Ces cas sont très rares.

Le plus souvent, comme dans les cas de Petroff et d'Amentroff, l'infiltration rénale reste discrète, les foyers métastatiques disséminés aussi bien dans la corticale que dans la médullaire, y forment de petits nodules, qui ne présentent pas une grande tendance à l'extension (Michaïloff).

EUSTRONGYLUS VISCERALIS

Ce nématode, découvert par Gmelin en 1789, est un parasite du rein et vit dans les voies urinaires. Ver de grande taille, de coloration rouge, le mâle mesure de 14 à 40 centimètres de longueur sur 4 à 6 millimètres de largeur; la femelle a de 20 centimètres à 1 mètre de long sur 5 à 12 millimètres d'épaisseur. — Les œufs sont ellipsoïdes, épais, bruns, à coque criblée de dépressions; ils ont de 64 à 68 μ de longueur sur 40 à 44 μ de largeur.

Très rare chez l'homme; R. Blanchard, n'a pu en réunir que neuf cas authentiques. Il fait observer à ce propos que, dans nombre de

faits, on a pris pour des strongles, des caillots fibrineux trouvés dans l'uretère, ou expulsés par l'urine; parfois aussi on a confondu des ascarides avec des strongles.

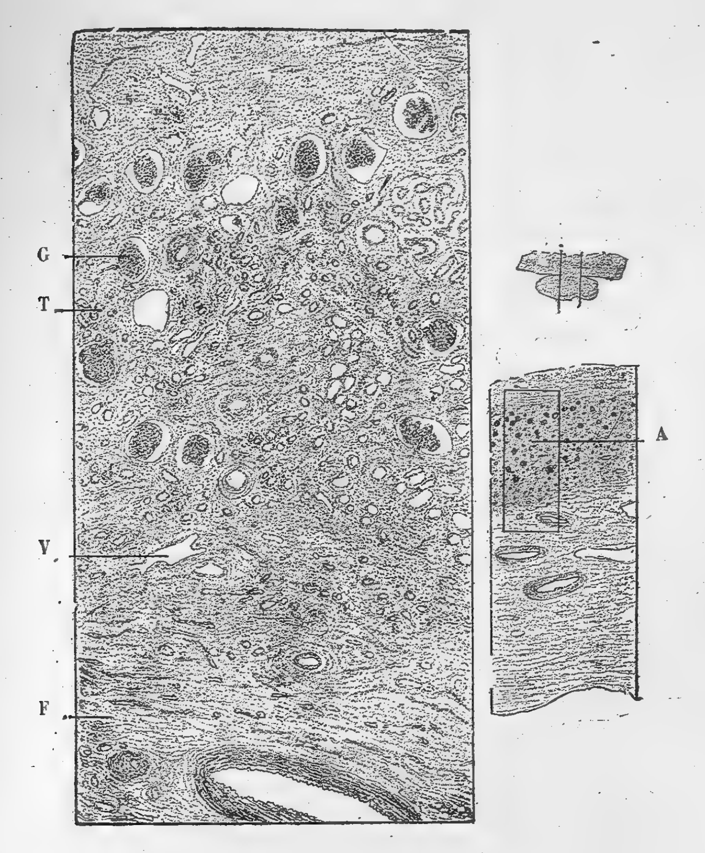


Fig. 383. — Lésions rénales d'un chien occasionnées par Eustrongylus visceralis (*Précis de Parasitologie* de Brumpt, 1909).

En haut et à droite, fragment montrant en grandeur naturelle l'épaisseur du rein. La portion qui, sur ce fragment, est limitée par deux traits se trouve figurée au-dessous, grossie sept fois, A.

La figure qui occupe toute la partie gauche de la planche montre l'atrophie du parenchyme rénal. — G, glomérule; T, tubes; V, vaisseau; F, tissu fibreux.

Les lésions que produit ce parasite sont assez bien connues, parce qu'on le trouve plus fréquemment chez les animaux (phoque, loutre, martre, loup, chien, bœuf, cheval).

Localisé dans le bassinet, il y produit de graves désordres, la substance rénale est détruite, le bassinet s'épaissit et se calcifie par places (R. Blanchard; fig. 383).

BILHARZIOSE

On sait que Bilharz démontra le premier, en 1851, que certaines hématuries étaient provoquées par la présence d'un parasite dans le système urinaire. Il désigna ce parasite sous le nom de Distoma hœmatobium, plus connu sous le nom de Bilharzia hœmatobia, mais la nomenclature actuelle le dénomme Shistomosum hœmatobium.

Appartenant au groupe des Trématodes, l'embryon de ce parasite, ou mirocidium, vit dans le système veineux de l'homme. Son mode de pénétration est encore discuté; beaucoup d'auteurs admettent la voie digestive, d'autres, avec Loos, pensent qu'il peut pénétrer directement par la peau. On admet aussi que c'est dans le foie que se fait le développement du parasite, qui pénètre ensuite dans le système porte. Le mâle et la femelle s'y accouplent, et la femelle plus mince peut aisément pénétrer dans les fines ramifications veineuses des organes pelviens, veines hémorroïdales, vésicales, rectales (Gœbel). Là elle pond ses œufs, qui grâce à l'éperon dont ils sont pourvus peuvent cheminer dans les tissus (diapédèse extra-veineuse, Letulle).

Le cheminement et la présence des œufs dans les tissus provoquent des lésions qui peuvent être extrêmement accentuées, d'autant que les œufs doivent être expulsés, pour que l'embryon qui en dérive soit en état de continuer son évolution. Si les œufs que contiennent les embryons ne sont pas expulsés, ils se transforment en une masse calcaire, d'aspect blanc et opaque (1).

De tous les segments de l'appareil urinaire, c'est certainement la vessie qui est le plus fréquemment touchée par le parasite. Les lésions se voient surtout au niveau de l'embouchure des uretères (voir Bilharziose vésicale, p. 1570).

L'uretère peut être atteint aussi, dans sa totalité, et ses lésions qui ont été particulièrement étudiées par Kartulis, Letulle, sont parfaitement résumées et mises au point dans un travail récent de Glæsel.

Dans les cas les plus avancés, la muqueuse et la sous-muqueuse sont profondément altérées, l'épithélium a disparu dans beaucoup de points, le chorion est à nu, chargé de leucocytes mono et polynucléaires, au milieu desquels se voient les œufs du parasite.

En d'autres points, il existe des formations polypoïdes liées à

(1) V. Brumpt, *Précis de Parasitologie*, Masson, 1909.

l'hyperplasie inflammatoire, qui s'étend au tissu sous-épithélial dur et scléreux.

La musculeuse est épaissie, sillonnée de stries fibreuses, qui viennent plisser les couches sus-jacentes, donnant cet aspect en stries annulaires caractéristique de la bilharziose (Kartulis).

Les œufs qui sont assez abondants dans la sous-muqueuse, deviennent plus rares, à mesure qu'on s'en éloigne; la musculeuse n'en contient pas.

Ces altérations peuvent se compliquer et l'on voit dans quelques cas une dilatation énorme des uretères consécutives à son oblitération.

Les parois s'atrophient, et la rétention provoque une hydronéphrose, qui bien souvent s'infecte. La propagation des parasites de proche en proche peut aussi s'observer, mais moins souvent qu'au niveau de la vessie.

Le rein est presque toujours indemne.

On doit étudier à part les altérations qui peuvent résulter de l'infection ascendante, altérations banales qui n'ont rien de spécifique.

Kartulis a vu quelquefois des œufs dans le parenchyme rénal. Glæsel émet l'hypothèse qu'ils y ont été apportés par embolie vasculaire.

Dans un cas de bilharziose uretérale avec hydronéphrose, Gœbel a vu quelques œufs au voisinage du bassinet. Lortet et Vialleton, Trekaki, admettent que la présence des œufs dans le parenchyme rénal peut provoquer une néphrite interstitielle, Glæsel met en doute une pareille opinion. Il s'agit en effet de réactions scléreuses limitées à la sphère d'action des parasites.

FILARIOSE. HÉMATOCHYLURIE

Les lésions anatomo-pathologiques que provoque la filariose, au niveau du rein, sont mal connues, elles méritent toutefois d'être signalées.

Les embryons de filaire ou *microfilaires* ont été découverts par Demarquay en 1863; ils furent retrouvés en 1866, par Wucherer, dans les urines hémato-chyluriques. Lewis et Cobbold, Crevaux, P. Manson ont depuis vérifié et complété ces constatations, et Lewis, en 1872, découvrit ces parasites à la fois dans l'urine et dans le sang.

Mais parmi les nombreuses filaires connues sous le nom générique de *Filaria sanguinis hominis*, il en est une surtout qui est intéressante dans ses manifestations : c'est la Filaire de Bancroft, du nom de l'auteur qui l'a découverte en 1876, dans un abcès lymphatique du bras. Les études nombreuses qui ont suivi, ont montré que le parasite vivait dans les vaisseaux lymphatiques; ce caractère permet de le séparer et de le distinguer de la Filaire de Médine qui produit la draconculose.

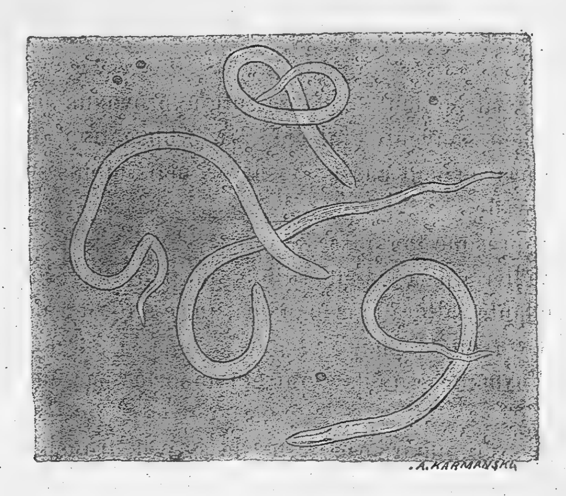


FIG. 384. — Embryons de Filaires provenant d'un lymph-scrotum, dessinés d'après une préparation de G. Low. — Grossissement de 180 diamètres.

Sur ce dessin les embryons de filaires sont indiqués par un contour net. On ne voit pas la gaine formant d'habitude autour du parasite une enveloppe transparente appréciable au microscope par l'abaissement ou le relèvement de la vis micrométrique.

Le liquide contient un grand nombre de petites granulations peut-être graisseuses.

Les filaires de Bancroft vivent parfois en paquets volumineux dans les vaisseaux lymphatiques ou le canal thoracique, et peuvent agir à la façon d'une embolie ou produire une thrombose. Elles peuvent encore par irritation donner lieu à un épaississement inflammatoire, qui peut causer ultérieurement une obstruction par sténose (P. Manson, Brumpt).

La stase lymphatique qui résulte de ces oblitérations provoque le reflux de la lymphe, dans divers organes.

Au niveau des reins, les lésions paraissent uniquement ressortir à ces obstructions lymphatiques, coïncidant avec des distensions souvent considérables des lymphatiques abdominaux et des chylifères. Dans une observation de Stephen Mackensie, citée par Le Dantec,

le canal thoracique était dilaté jusqu'à une hauteur de 12 centimètres au-dessus du diaphragme et il existait de nombreux calculs dans les lymphatiques du rein. Les mêmes lésions ont été signalées par Ponfick et P. Manson.

Il est vraisemblable que sous l'influence d'un choc, d'un traumatisme ou d'un effort, peut-être même sous l'influence d'un excès de pression dans le système lymphatique, une varice lymphatique se rompe au niveau du rein ou de la vessie et détermine l'écoulement, à la fois chyleux et sanguin, qui caractérise l'hémato-chylurie.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

TUMEURS DU REIN

Adénomes et épithéliomas : ALBARRAN et IMBERT, *Les Tumeurs du Rein*, Paris, Masson, in-8°, 769 p , avec 106 figures (Bibliographie complète jusqu'en 1903, p. 736 à 757). — BAUMGARTEN (P.), *U. ein congen. Mal. Adenome (adéno-carcinome) der Niere* (*Arb. u. d. Geb. d. Pathol. anat.*, Tübingen, 1902-1903, p. 199). — A. BRAULT, Art. *Rein* in *Traité de Méd.* Bouchard-Brissaud, 1902, et art. *Tumeurs*, chap. *Glycogénèse* Cornil et Ranvier, t. Ier. — CATHELIN, *Soc. Anat.*, Paris, 1906. — CATHELIN, *Epithélioma du rein* (*Soc. Anat.*, 1908, p. 404). — DEWAR, *Adeno-carc. of Kidney, undergoing colloïd degenerat.* (*Glascow med. Journ.*, 1903, p. 122). — FABOZZI, *Sull. anat. histol. pathol. dei Tum. renali* (*Giorn. d. Ass. nap. de Med. anat.*, Naples, 1905, p. 72). — FAROY, *Volumineuse tumeur du rein* (*Soc. Anat.*, 1908, p. 518). — GALLINIS, *Policl.*, 1906. — GOUGET et SAVARIAUD, *Enorme kyste hématique du rein* (*Revue de Gynéc. et de Chir. abd.*, 1907, p. 39). — GUILLET, *Tumeurs malignes du rein* (Th. Paris, 1888). — LECÈNE, *Tum. du Rein*, in HARTMANN, *Trav. de chir., anat., clin.*, Paris, 1905. — LECLERC et GAUTHIER, *Cancer rénal bilatéral* (*Ann. des mal. des org. génit.-urin.*, 1909, t. II, p. 1818, et *Lyon Méd.*, 28 février 1909). — LEGRY et DUVOIR, *Cancer du rein avec volumineux kyste hématique* (*J. de Phys. et de Path. gén.*, mai 1909). — LETULLE et NATTAN-LARRIER, *Adénome complexe du rein. Cystoadénome polymorphe congénital* (*Bull. Soc. Anat.*, Paris, avril 1910, p. 257). — MERLE, *Epithélioma végétant du rein simulant une tumeur du bassinet* (*Soc. Anat.*, 1908, p. 185). — MINERVINI, *Patologia e terapia dei tumori renali*, Naples, 1909. — MORRIS, *Surgical Diseases of the Kidney*, London, 1901, p. 558. — NEUHAUSER, *Z. Morphol. der Nierentum* (*Berl. Klin. Woch.*, 1906, n° 1). — RICHELOT, *Soc. Chirurgie*, 1906, et *Annal. mal. org. génit.-urin.*, 1907, t. Ier p. 111. — ROCCAVILLA, *Contribution à l'étude des épithéliomes malins et primitifs du rein et des glandes surrénales* (*Arch. de Méd. expérim.*, juillet 1911, p. 446). — SABOURIN, *Contribution à l'étude de la cirrhose rénale* (*Arch. de Physiol.*, 1882, p. 70). — STEINER, *U. Mischgeschwulste der Niere* (Th. Wurzbourg, 1905). — SUTTEN, *Virchow's Archiv*, 1902, t. CLXVIII, p. 305. — THERNETZKY, *Cancer primitif du rein* (Th. Genève, 1905). — TUBINI, *Adenoma sarcomatoso embryonal d. Rene della Eta. infant.* (*Progresso med.*, Turin, 1905, p. 3).

Hypernéphromes : ALBRECHT, *Beitr. z. Klin. u. Pathol. Anat. d. malig. Hypernephrome* (*Arch. f. Klin. Chir.*, Berlin, 1905, p. 1073). — BENEKE, *Ziegler's Beitr. z. path. Anat. und allg. Pathol.*, Bd 9, p. 440. — BLACKBURN, *New-Y. Med. Journ.*, 1907,

p. 285. — BLAND SUTTON, *Tumours innocent and malignant*, London, 1901, p. 129. — BUDAY, *Ziegler's Beitr. z. path. Anat.*, 1898, Bd 24, p. 501. — BUSSE, *Virchow's Archiv*, 1899, Bd 157, p. 346. — CROFTAN, *Virchow's Archiv*, 1902, p. 332, Bd 169. — DAGG, *Hypernephroma : histol. study* (*Med. a. Surg. Rep.*, St-Lukes Hosp., Chicago, 1905, p. 61). — DELAMARE et LECÈNE, *La présence des lécithines dans les hypernéphromes* (*Presse médicale*, 3 avril 1907, p. 209). — DRIESSEN, *Ziegler's Beitr. z. path. Anat.*, Bd 12, 1892, p. 65. — ESHNER, *J. Am. Med. Assoc. Chicago*, 1908, p. 1787. — GELLÉ, *Néoplasies rénales dites tumeurs de Grawitz ou hypernéphromes* (*Bull. Soc. Anat.*, 1909, avril, p. 173). — GRAWITZ, *Virchow's Archiv*, 1883, Bd 93, p. 39. — GRAWITZ, *Langenbeck's Archiv f. Klin. Chirurg.*, 1884, Bd 30, p. 824. — GRAWITZ, *Comptes rendus du XIIIe Congrès de la deutsche Gesellschaft. Chirurg. z. Berlin*, 17 avril 1884. — GRAUPNER, *Ziegler's Beitr. z. path. Anat*, 1898, Bd 24, p. 385. — GROSHEINTZ, *Die hypernephrome der Niere* (*Zeitsch. f. Urologie*, 1907, Bd 1, p. 546). — HERRENSCHMIDT, *Bull. Soc. Anat. Paris*, novembre 1906. — HERRENSCHMIDT, *Bull. Assoc. française pour l'étude du cancer*, t. Ier, 1re année. — HORN, *Virchow's Archiv*, Bd 125, p. 191. — KEENAN et ARCHIBALD, *The J. of Med. Research*, 1907, p. 125. — KELLY, *Ziegler's Beitr. z. path. Anat*, 1898, Bd 23, p. 280. — KLEBS, *Handbuch d. Anat. Path.*, 1876, Bd 2, p. 614. — LUBARSCH, *Virchow's Archiv*, Bd 135, 1894. — MANASSE, *Virchow's Archiv*, Bd 142, 1895, p. 164. — MICHAUX (G.), *Tumeur de Grawitz du rein. Tumeur secondaire du poumon* (*Soc. Anat.*, février 1909, p. 54). — NEUHAUSER (HUGO), *Das hypernephroïd Carcinom und Sarcom* (*Arch. f. Klin. Chir.*, Bd 97, 1906, p. 469). — OBENDORFER, *Verhandl. d. deutsch path. Gesellsch.*, 1907-1908, Iéna, p. 263. — PIRONE, *Nouv. contrib. à l'ét. des tum. des reins, d'origine surrénale* (*Hypernéphromes*) (*Arch. Méd. exp. et d'Anat. pathol.*, Paris, 1903, p. 219). — PEUCKERT, *Ren. néopl. origin. fr. aberrant suprarenal germs* (*Am. Journ. Urol.*, New-York, 1905-1906, p. 55). — SCHRENCK, *Ein Beitr. z. Frage d. mal. Hypernephroïden Nierentum.* (Th. Leipzig, 1904). — SCUDDER, *Annals of Surgery*, vol. XLIV, 1906, p. 851. — STEINHAUS, *J. M. de Bruxelles*, 1907, p. 681. — STŒRK, *Beitr. f. path. Anat. allg. Pathol. von Ziegler*, Bd 43, 1908, p. 393. — STRUBING, *Deutsches Archiv f. Klin. Medicin*, Bd 43, p. 613. — SUDECK, *Virchow's Archiv*, Bd 133, 1893, p. 405. — TAYLOR WILLIAM, *Transact. of the College of Physic. Philadelph.*, 1905, p. 153. — TEDENAT, *Annales des mal. des org. génit.-urin.*, 1907, p. 1841. — ULRICH, *Ziegler's Beitr. z. path. Anat.*, 1895, Bd 18, p. 589. — VIRCHOW, *Traité des tumeurs* (traduct. française), p. 382, t. Ier. — WEISS, *Ziegler's Beitr. z path. Anat*, 1898, Bd 24, p. 34.

Fibromes : LANCEREAUX, *Atlas d'Anat. path.*, p. 353, et pl. 36, fig. 2. — LETULLE (M.), *Kystes congénitaux du cerveau et du foie. Fibromes perlés des reins, fibromes des pyramides de Malpighi* (*Soc. Anat.*, 1911, juin, p. 292). — RAYER, *Atlas*, pl. 35, fig. 5. — SABOURIN, *Contribution à l'étude de la cirrhose rénale* (*Arch. de Physiol.*, 1882). — WILKS, *Fibromes. Tumeur of the Kidney Path. Soc.* (*Transact.*, t. XX, p. 224).

Lipomes : ALSBERG, *Deutsche Gesellsch. f. Chir.*, 1892, p. 520. — EBSTEIN, *Ziemsenn's cyclopedia*, 1877, p. 635. — LECÈNE, *Tumeurs du rein*, p. 46. — LETULLE et NATTAN-LARRIER, *Lipome du rein. Embryome à prédominance adipeuse* (*Bull. Soc. Anat.*, mai 1910, p. 469). — MITTCHELL, *Lipome du rein* (*New-York Med J.*, 21 novembre 1908, p. 980).

Myxomes : BEZOLD, *Virchow's Archiv*, 1885, t. XXXIV, p. 229. — GLUGE, *Atlas der path. Anat.*, liv. XIX, p. 1. — LANCEREAUX, article *Rein*, *Dictionnaire encyclopéd.*, p. 247. — MORRIS, in *Allbutt's System of Medicin*, 1897, vol. IV, p. 445. — NEWMANN, *Surgical diseases of the Kidney*, London, 1838. — RAYER, *Trait. des mal. des reins*, t. III, p. 606.

Angiomes : MORRIS, *Surgical diseases of the Kidney*, London, 1901, t. Ier, p. 547. — RAYER, *Maladies des reins*, t. III, p. 612. — ROLLESTON et KANTHACK, *J. of Path. and Bact. Edinburg*, 1894, t. II, p. 80.

Lymphadénomes : BIEMER, *Archiv f. path. Anat. u. Phys.*, XIX, 1857. — BŒTTCHER, *Arch. f. path. Anat. u. Phys.*, XIV, 1855. — GUINON, *Lymphadénome secondaire du rein* (*Soc. Anat.*, 1883, p. 303). — KAHN, *Lymphadénome du rein* (*Soc. Anat.*, 1895,

p. 181). — LETULLE, *Lymphadénome du rein* (*Soc. Anat.*, 1895, p. 471). — TAPRET et MACAIGNE, *Lymphadénome massif du rein* (*Soc. Anat.*, 1895, p. 158-176). — VILLAR, *Lymphadénome secondaire du rein* (*Soc. Anat.*, 1888, p. 214).

Sarcomes : AUBERTIN, *Sarcome du rein* (étude histologique) (*Soc. Anat.*, 1902, p. 292). — CHEVRIER, *Sarcome du rein à grandes cellules* (*Soc. Anat.*, 1901, p. 214). — CHIFOLIAU et MASSON, *Transformation sarcomateuse d'un adéno-fibrome du rein* (*Bull. Soc. Anat.*, juin 1909, p. 361). — ELIOT, *Sarcome du rein ayant envahi le bassinet* (*Soc. Anat.*, juin 1909, p. 353). — FURSTENBERG et BUCHMANN, *Ann. des mal. des org. génit.-urin.*, 1909, p. 66. — GUILLET, *Sarcome chez un enfant de neuf mois* (*Soc. Anat.*, 1887, p. 777). — LATREILLE (EUG.) (de Montréal), *Sarcome volumineux du rein propagé à la surrénale et à la colonne vertébrale* (*Soc. Anat.*, 1908, p. 314). — MÉRY, *Sarcome du rein, noyaux secondaires à un sarcome du médiastin antérieur* (*Soc. Anat.*, 1888, p. 181). — D'ŒLNITZ et BOUCHAUD, *Sarcome bilatéral du rein* (*Soc. Anat.*, 1903, p. 404). — PAOLI, *Ziegler's Beitr. z. path. Anat.*, Bd 8, p. 140, 1890. — ROLLIN, *Sarcome du rein* (*Soc. Anat.*, 1905, p. 98). — SABRAZÈS, *Sarcome des deux reins* (*Arch. de méd. expérim.*, 1907, XIX, p. 767-776).

Angio-sarcomes. Périthéliome : HILDEBRAND, *Arch. f. Klin. Chirurgie*, 1894, p. 225. — VON HIPPEL, *Beitrage zur path. Anat. Ziegler*, t. XIV, 1893. — MANASSE, *Virchow's Archiv*, t. CXLIII, p. 278. — DE PAOLI, *Beitr. zur path. Anat.*, 1890, t. VIII, p. 140. — ROUSSY et AMEUILLE, *Le Périthéliome* (*Sem. médicale*, 11 août 1911, étude critique et bibliographie complète).

Tumeurs mixtes du rein : BIRCH-HIRSCHFELD et DÖDERLEIN, *Centr. f. Krankh. d. Harn. und Geschlechts organ.*, 1894, t. V, p. 1. — BROCK, *Virchow's Archiv*, 1895, t. CXL, p. 493). — LECÈNE, *Étude sur les tumeurs solides du rein*, in HARTMANN (*Trav. de chir. anat.-cliniq*, p. 74). — MARQUEZ, *Sarcome du rein chez l'enfant* (Th. Montpellier, 1898). — MOUCHET, *Tumeurs du rein chez l'enfant* (*Ann. des mal. des org. génit.-urin.*, t. Ier, 1907, p. 342; bibliographie complète). — SIMON, *Tumeurs solides du rein chez l'enfant* (Th. Paris, 1904). — WILMS, *Tumeurs mixtes du rein*, Leipzig, 1899.

Tumeurs pararénales : ALBARRAN, *Bull. et Mém. de la Soc. de Chir.*, 1903, p. 117. — AMBLARD, *Fibrome de la capsule du rein* (*Soc. Anat.*, mars 1906). — CESTAN, *Tumeurs paranéphrétiques* (*Gaz. des Hôp.*, 9 avril 1898, p. 390). — HARTMANN et LECÈNE, *Tumeurs de la capsule adipeuse du rein*, in *Travaux de chirurgie anatomo-clinique*, 1903, p. 45. — HEPS, *Fibromyome der Nieren Kapsel* (*Beitr. z. Path. Anat. und z. Allg. Path.*, 1905). — KROGIUS, *Zeitsch. f. Chir.*, 1905, n° 23. — LECÈNE, *Fibrome-sarcome périrénal du côté droit* (*Soc. Anat.*, juillet 1908, p. 413). — LEJARS, *Tumeur polykystique pararénale* (*Ann. des mal. des org. génit.-urin.*, 1907, t. II, p. 1232). — PIQUAND et L. DREYFUS, *Volumineuse tumeur paranéphrétique* (*Soc. Anat.*, juillet 1909, p. 464). — PIQUAND-DREYFUS et SÉJOURNÉ, *Adéno-épithéliome de la capsule adipeuse du rein* (*Soc. Anat.*, Paris, novembre 1909, p. 655).

KYSTES DU REIN

Kystes séreux et hématiques : ETCHEVERRY, *Contribution à l'étude des kystes hématiques du rein* (Th. Paris, 1905). — GUNSBOURG, *Des grands kystes séreux du rein* (Th. Paris, 1903). — LEJARS, *Des kystes du rein* (*Gazette des hôpit.*, 1889. — LEGUEU, *Traité chirurgical d'Urologie*, p. 844. — LETULLE et VERLIAC, *Kystes du rein* (Rapport) (*C. R. Congrès d'Urologie*, octobre 1911). — LIPPENS, *Société d'Anat. path. de Bruxelles*, 7 avril 1910 (*Presse Méd.*, n° 36, 1910, p. 331). — RENDU, *Gros kyste du rein droit* (*Ann. de Gynéc.*, février 1898). — SIMON, *Des grands kystes séreux du rein* (Th. Paris, 1906). — SOULIGOUX et GOUGET, *Contribution à l'étude des grands kystes hématiques simples du rein* (*Arch. gén. de Méd.*, 1905, p. 833; bibliographie complète). — TERRIER, *Revue de Chirurgie*, 1890, p. 545.

Rein polykystique : ALBARRAN, *Ann. des Mal. des organes gén.-urin.*, t. II, 1907, p. 1753-1754. — BARTRINA et PASCUAL, *Maladie polykystique* (*Ann. des Mal. des org. gén.-urin*, t. II, 1907, p. 1041). — BEGOUIN, *Rein polykystique et anurie calculeuse*

(*Soc. Anat. de Bordeaux*, 1897). — BERTIER (LE), *Double rein polykystique* (*Soc. Anat.*, nov. 1903). — BIRCHER, *Folia Urologica*, Bd III, oct. 1908. — BRINDEAU et MACÉ, *Kyste congénital du rein* (*L'Obstétrique*, janvier 1899). — BROUHA, *Revue de Gynéc. et de Chir. abd.*, 1901, p. 231. — BUNTING, *John. Hopk. Hospit. Bull.*, 1905, t. XVI, p. 411. DETTMER, *U. ein Fall. v. Congl. Kleincysticher Nierendegenerat. Path. anat. Arb.* (Orth. Prof. Jubil), Berlin, 1903, p. 306. — ESMONET, *Maladie kystique du rein chez le lapin* (*Soc. Anat.*, avril 1905). — HALBRON, *Soc. Anat.*, juillet 1903. — HERXHEIMER, *Wirchow's Arch.*, 1906, Bd 185, p. 52. — HOCHE, *Lésions du rein*, 1904. p. 107. — HÖHNE, *Deutsch. Med. Woch.*, 1896, n° 47, p. 757. — JOSSAND, *Du gros rein polykystique de l'adulte* (Th. Paris, 1902). — LEJARS, *Du gros rein polykystique de l'adulte* (Th. Paris, 1888). — LETULLE et VERLIAC, *Rein polykystique congénital* (*Soc. Anat.*, 1911, p. 330). — LUCIEN et PARISOT, *Rev. Méd. de l'Est*, Nancy, 1908, p. 91-93 et 118-122. — LUZZATO, *La degeneratione cistica dei reni.* Venise, 1900. — MÉNÉTRIER et AUBERTIN, *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des hôpit.*, Paris, avril 1902, p. 352. — MONOD et LOUMEAU, *Gros reins polykystiques* (Ex. histol.) (*Ann. génit.-urin.*, 1906, p. 1281). — MÜLLER et DESGOUTTES, *Gazette des hôp.*, 1907, 16 mai. — SIEBER (FRITZ), *Deutsch Zeitsch. f. Chir.*, Bd 79, 1905, p. 406.

PARASITES DU REIN

Kystes hydatiques : BRAILLON, *Kystes hydatiques du rein* (Th. Paris, 1894). — HOUZEL, *Kystes hydatiques du rein* (*Revue de Chirurgie*, 1898, p. 689 et 811). — LEGUEU, *Kystes hydatiques et tuberculose du rein* (*Bull. et Mém. de la Soc. de Chir. de Paris*, 1909, p. 95). — LEGUEU, *Kyste hydatique du rein* (*Leçons de clinique chirurgicale*, Hôtel-Dieu, 1901, p. 276). — MARCHAT, *Kystes hydatiques du rein* (Th. Paris, 1901). — NICAISE, *Kyste hydatique du rein* (Th Paris, 1905). — ROSCHER, *Ueber die Echinococcencysten der Niere und des peri-renales Gewebes* (Th. Fribourg-en-Brisgau, 1898). — ROUTIER, *Kyste hydatique du rein* (*Bull. et Mém. de la Soc. de Chir. de Paris*, 1909, t. XXXV, p. 581). — ROBERT SOREL, *Annal. des Mal. des org. génit.-urin.*, t. I, 1907, p. 291.

Actinomycose : GRILL, *Actinomycose des magens und Darms* (Inaug. Dissert., Tübingen, 1895). — KUNITH, *Ein Fall von primären Niereaktinomycose* (*Deutsche Zeit. f. Chir.*, 1908, vol. XCII, p. 118). — LEGUEU, Article *Actinomycose* (in *Traité chirurgical d'Urologie*, Masson, 1910, p. 682). — MAC DONALD STANTON, *Actinomycose limitée à l'appareil urinaire* (*Amer. Medic.*, Philadelphie, 1906, t. XI, p. 401; — Analyse in *Gazette hôpit.*, 1906, p. 1135). — MICHAÏLOFF, *Actinomycose des voies urinaires* (Th. Lyon, 1899). — PETROFF, *Aus dem. pathol. Anat. Laboratorium des Universitat Kasan, ein Beit. z. d. Lehre von der actinomycose* (*Berlin. Klin. Woch.*, 1888). — PONCET et BÉRARD, *Traité clinique de l'actinomycose humaine*, Paris, 1898. — VAN DER STRAETEN, *Contribution à l'étude de l'actinomycose de l'homme* (*Bull. Acad. royale de Belg.*, 1891, n° 8, p. 544).

Strongylose : BLANCHARD, *Traité de Zoologie médicale*, 1898. — BRUMPT, *Précis de parasitologie*, 1909.

Bilharziose : COLE-MADDEN, *Bilharziosis* (Cassel, Londres, 1907). — COLES (*J. of. tropical Medic.*, 1903). — GLÆSEL, *Bilharziose* (Th. Paris, 1908-1909). — GŒBEL, *Etudes sur l'anatomie pathologique de la bilharziose* (*C. R. Congrès du Caire*, 1905). — LETULLE, *Bilharziose urinaire* (*Archives de Parasit.*, Paris, IX, 1905; — *Id.*, *Presse méd.*, mai 1908; — *Id.*, *Soc. Anat.*, 1909, p. 249). — LOOS, *Bilharziose* (*Ann. of trop. med. and parasit.*, 1er juillet 1908). — LORTET, *Bilharziose* (*C. R. Congrès du Caire*, 1905). — P. MANSON, *Traité des maladies tropicales* (Traduct. française, 1903), et *Lectures on tropical diseases* (Londres, 1905). — TREKAKI, *Bilharziose des voies urinaires* (*C. R. Congrès du Caire*, 1905).

Filariose : BRAULT, *Filariose* (*Traité de médecine* Bouchard-Brissaud, 1902, t. V, p. 782). — BRUMPT. — PENEL, *Filariose* (Th. Paris, 1904). — BLANCHARD, *Traité de pathologie générale*, t. II, p. 771.

DOUZIÈME PARTIE

APPAREIL URINAIRE

URÈTHRE, PROSTATE, VESSIE, URETÈRE, BASSINET, REIN

MALADIES CHIRURGICALES

PAR

NOËL HALLÉ

CHEF DE LABORATOIRE HONORAIRE DE LA FACULTÉ

CHAPITRE PREMIER

URÈTHRE

HISTOLOGIE NORMALE

Il est classique de décrire au canal de l'urèthre une paroi formée de trois couches concentriques : muqueuse interne, gaine vasculaire moyenne, tunique musculaire externe.

Au microscope, ces trois zones apparaissent intimement fusionnées. On distingue : en dedans, un revêtement épithélial, en dehors, une couche conjonctive dans laquelle les éléments conjonctifs, muscu-

BIBLIOGRAPHIE GÉNERALE

Appareil urinaire. — Urèthre. — Prostate. — Vessie. — Uretères. — Reins. — ROKITANSKY, *Lehrbuch d. Pathol. Anat.*, 1861. — VOILLEMIER et LE DENTU, *Traité des maladies des voies urin.* : t. I, *Urèthre*, 1868; t. II, *Prostate et Vessie*, 1881. — GUYON, *Leç. clin. sur les Mal. des voies urin.* : I, éd. 1881; III, éd. 1897. — SOCIN, *Krank. d. Prostata* (in *Pitha et Bilroth*, 1871, 1875). — MAAS,

laires et vasculaires varient de nombre et de volume, suivant les régions. Si bien qu'il est préférable de considérer le canal de l'urèthre comme formé d'une muqueuse au derme de laquelle s'adjoignent des éléments musculaires, vasculaires et conjonctifs, en proportion variable, et différemment disposés suivant les régions.

L'épithélium uréthral est un épithélium stratifié, se rapprochant du type cylindrique. Il est formé, dans sa profondeur, de plusieurs couches de petites cellules polyédriques; à la surface, ces cellules augmentent de hauteur, et deviennent cylindriques, disposées sur un ou deux rangs. La rangée superficielle est formée de cellules hautes, claires, à noyau ovalaire bien distinct, régulièrement rangées en palissade.

L'épaisseur de la couche épithéliale, la forme et la disposition des cellules varient suivant l'état de vacuité ou de distension du canal. A l'état de vacuité, l'épithélium est épais et nettement cylindrique.

A l'état de distension, il est plus mince et ses cellules sont moins hautes. L'épithélium uréthral se rapproche donc du type général de l'épithélium urinaire, épithélium polymorphe variable.

La région antérieure du canal, méat et fosse naviculaire, dans une étendue de 2 à 3 centimètres suivant les sujets, est revêtue d'un épithélium pavimenteux stratifié, nettement corné, de type cutané.

Le chorion muqueux, séparé de la couche basale de l'épithélium par une mince couche hyaline, est lisse dans la plus grande partie de

in Konig, *Traité de Pathol. Chirurg. spéciale*, 1re éd., t. II, 1881; 4e éd., t. II, 2 fasc. 1889, p. 579-796 — THOMPSON, *Traité prat. des mal. des voies urin.*, 2e éd., trad. Le Juge de Segrais, Paris, 1881. — KAUFFMANN, *Krankeiten der Harnröhre* (*Deutsche Chir.*, Lief. 50, 1886). — RINDFLEISCH, *Traité d'histol. pathol.* (Trad. Gross et Schmitt, Paris, 1888). — ORTH, *Lehrbuch der Spec. patholog. Anat.*, II Band, Erste Lief., Berlin, 1889. — LE DENTU, *Aff. chirurg. des reins, des uretères, des capsules surrénales*, 1889. — WINCKEL, *Krank. der Weibl. Harnröhre und Harnblase* (*Deutsch. Chir.*, Lief. 62, 1889). — GUTERBOCK, *D. Krank. d. Harnröhre und Prostata*, 1889. — FÜRBRINGER, *Die chirurg. Krank. der Harn. und Geschlechtsorg.*, 1890. — HARRISSON, *Lect. on Surg. Disorders of the urin. org.*, 4e éd., 1893. — KÜSTER, *Chirurgie der Nieren, der Harnleiter und Nebennieren* (*Deutsch. Chir.*, Lief. 52 *bis*, 1896, 1902). — POUSSON, *Précis des mal. des voies urinaires*, 1899. — FRISCH, *D. Krankeiten der Prostata* (in *Notnagels spec. Pathol. und Therap.*, 1899). — FORGUE, *Urèthre et Prostate* (in *Trait. Chir.* Duplay et Reclus, t. VI, p. 707-991, 1899). — TUFFIER, *Reins, uretères, vessie. Capsules surrénales* (in *Trait. Chir.* Duplay et Reclus, t. VII, p. 143-707, 1889). — ALBARRAN, *Mal. du rein et de l'uretère* (in *Trait. Chir.* Le Dentu et Delbet, t. VIII, p. 598-970, 1889). — ALBARRAN et LEGUEU, *Mal. de l'urèthre* (in *Traité Chir.* Le Dentu et Delbet, t. IX, p. 273-488, 1900). — ALBARRAN, *Mal. de la prostate* (in *Traité Chir.* Le Dentu et Delbet, t. IX, p. 519-707, 1900). — LEGUEU, *Mal. de la vessie* (in *Traité Chir.* Le Dentu et Delbet, t. IX, p. 7 à 254, 1900). — ORTH, *Pathol. anat. Diagnostik*, 6e éd., Berlin, 1900. — LEGUEU, *Traité chirurgical d'Urologie* (F. Alcan, 1910).

son étendue. Il présente cependant des saillies papillaires et des dépressions infundibulaires. Les papilles sont bien développées dans la région antérieure seulement, méat et portion balanique, dont la muqueuse est ainsi nettement du type dermo-papillaire.

Les dépressions forment les lacunes de Morgagni, de volume et de nombre variable, visibles à l'œil nu sur la paroi supérieure du canal, et tapissées d'un épithélium semblable à celui de la surface.

Le chorion muqueux est particulièrement riche en fibres élastiques, disposées en fin réseau. Il se continue en dehors, sans aucune ligne de démarcation, avec la couche musculo-vasculaire, variable suivant les régions.

Dans la région spongieuse, cette couche forme le corps spongieux ou gaine érectile de l'urèthre : système de cavités vasculaires, limitées par des trabécules conjonctivo-vasculaires, et tapissées d'un endothélium plat.

La tunique musculaire fait partie intégrante de ce tissu érectile. Les coupes transversales du corps spongieux montrent de nombreux faisceaux de fibres musculaires lisses, longitudinalement disposés dans les trabécules du tissu caverneux. Les plus volumineux forment une cloison médiane inférieure, double, qui divise le corps spongieux en deux parties; d'autres sont disposés en couronne autour des deux artères principales. Cet ensemble de fibres longitudinales dissociées dans le tissu érectile, représente ici la couche longitudinale musculaire, interne, de l'urèthre.

A la périphérie, se distingue la couche musculaire externe ou circulaire, formant un anneau continu sous l'enveloppe fibro-élastique du corps spongieux.

A la région membraneuse, la gaine érectile n'est plus représentée que par un lacis de grosses veines, et les deux couches musculaires, bien distinctes, sont complètes et contiguës.

Les glandes annexées à l'urèthre sont des glandes en grappe. Dans la portion spongieuse, elles sont disséminées sur toute la longueur et sur toute la circonférence du canal, logées dans l'épaisseur même du tissu érectile. Leur canal excréteur, revêtu d'un épithélium stratifié semblable à celui de la muqueuse, s'ouvre directement à sa surface, ou dans les lacunes. Leurs culs-de-sac sont tapissés d'un épithélium prismatique à une seule couche, avec des cellules basales de remplacement.

A la région bulbaire, les deux glandes de Cowper, de même structure, mais très volumineuses, débordent par tout leur corps la gaine

érectile : leur canal excréteur la traverse, souvent accompagné d'un lobule accessoire intra-bulbaire, pour s'ouvrir par deux orifices distincts sur la paroi inférieure du canal.

Dans la portion membraneuse, les glandes de Littre, peu nombreuses, très développées, siègent dans la couche vasculaire externe du derme muqueux, en dedans de la gaine musculaire.

L'urèthre de la femme a une structure comparable, dans son ensemble, à celle de la région membraneuse de l'urèthre de l'homme.

A l'état normal, l'urèthre, au moins dans sa portion balanique, est habité par une riche flore bactérienne saprophytique, dont les espèces, nombreuses, variables suivant les sujets, ont été soigneusement décrites par Lustgarten et Mannaberg, Wassermann et Petit, Melchior, Pfeiffer, Jungano. On a identifié ainsi un certain nombre d'espèces microbiennes aérobies et anaérobies. Parmi les premières variétés, on rencontre le plus fréquemment des coli-bacilles, des staphylocoques blancs, parfois aussi des streptocoques et des diplocoques. Jungano a bien étudié les variétés anaérobies, parmi lesquelles il distingue un staphylocoque anaérobie, le micrococcus fœtidus de Veillon, le perfringens, le ramosus, le vibrion septique, le bacillus intestinalis de Metchnikoff, le bacille neigeux, le bacille téthoïde et des levures.

URÉTHRITES AIGUËS

L'inflammation aiguë de l'urèthre, infectieuse et contagieuse, a pour agent pathogène spécifique presque constant le gonocoque de Neisser. Elle se traduit à sa période d'état par un écoulement purulent, épais, jaune, verdâtre, formé presque exclusivement de leucocytes polynucléaires, intacts ou en voie de désagrégation, nageant dans une sérosité peu abondante. Les gonocoques, généralement très nombreux, principalement intra-cellulaires, siègent dans le protoplasma des leucocytes, autour des noyaux. Ce sont des diplocoques ovoïdes, en grains de café, de 1µ,15 à 1µ,25 de longueur; de 0µ,7 à 0µ,9 de largeur, réunis en amas plus ou moins volumineux, où les éléments, toujours nettement séparés les uns des autres, ont une sorte de groupement régulier, caractéristique.

Les gonocoques se retrouvent encore, libres ou extra-cellulaires, le plus souvent groupés autour de débris nucléaires. Ils ne semblent pas se multiplier rapidement dans la sérosité purulente, comme d'autres espèces microbiennes.

A la période de début, et à la période terminale de la blennorrhagie, le pus, moins épais, est mélangé en proportions variables de cellules épithéliales, grandes cellules plates de la fosse naviculaire, et petites cellules polygonales ou ovoïdes à gros noyaux : ces dernières, très abondantes au déclin de la maladie, témoignent de la prolifération réparatrice de l'épithélium. Les gonocoques, moins abondants, sont plus souvent extra-cellulaires, ou groupés à la surface des cellules épithéliales.

Les lésions de la blennorrhagie aiguë, étudiées surtout par Finger, Cohn et Schlagenhaufer, sont celles d'un catarrhe aigu purulent de la muqueuse uréthrale.

Au deuxième jour, les gonocoques multipliés sont encore libres à

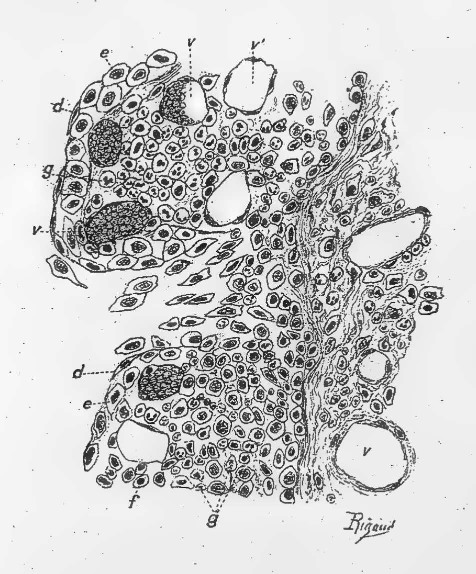


FIG. 385. — Uréthrite blennorrhagique aiguë : fosse naviculaire.

A droite, le derme, infiltré de leucocytes mono et polynucléaires, avec dilatation vasculaire ; à gauche, l'épithélium, dissocié par les leucocytes et partiellement desquamé. — *v*, vaisseaux du derme et des papilles remplis d'hématies ; *d*, cellules plates de la couche épithéliale superficielle ; *e*, cellules polygonales de la couche épithéliale moyenne tuméfiées ; *f*, leucocytes mononucléaires ; *g*, eucocytes polynucléaires, chargés de gonocoques. (Cornil.)

la surface, tandis que débute, dans les couches profondes de l'épithélium et dans le tissu sous-épithélial, une infiltration de leucocytes polynucléaires. Au troisième jour, l'épithélium est déjà entièrement pénétré et dissocié par les leucocytes chargés de gonocoques.

A la période d'état, la muqueuse uréthrale, envahie dans une grande étendue, est rouge, ramollie, tuméfiée, recouverte d'une

couche épaisse de leucocytes, qui bouchent les lacunes et les orifices glandulaires. L'épithélium, dissocié par les leucocytes polynucléaires, est en desquamation dans ses couches superficielles : la couche basale infiltrée de leucocytes persiste.

Les lésions diffuses s'accentuent en foyers disséminés, au pourtour des lacunes et des orifices glandulaires. Au niveau de ces foyers, le derme muqueux est bondé de leucocytes confluents, en couches épaisses : ses vaisseaux sont dilatés, bourrés de leucocytes et thrombosés.

Les gonocoques, en groupes caractéristiques volumineux, sont situés dans les leucocytes qui revêtent la surface de l'épithélium et le pénètrent ; dans les bouchons purulents des lacunes et des orifices glandulaires ; dans les leucocytes qui infiltrent le derme ; ou libres dans les espaces intercellulaires de l'épithélium dissocié, et même dans le tissu conjonctif de la muqueuse. Ils ne pénètrent pas dans l'épithélium sécréteur des acini glandulaires, non plus que dans l'épithélium pavimenteux de la région balanique.

A la période de déclin, la sécrétion purulente diminue : l'infiltration leucocytaire, superficielle et profonde, se résout, tandis que les couches basales de l'épithélium prolifèrent activement, pour réparer les couches superficielles desquamées.

La *restitutio ad integrum* est certaine, dans bon nombre de cas, au moins sur la plus grande partie de la muqueuse uréthrale. Les lésions profondes, persistantes, en foyers, passent fréquemment à la chronicité.

Uréthrites aiguës non gonococciques. — D'autres microorganismes peuvent produire l'uréthrite aiguë. Guiart, Eraud, Janet, Nogues, Vannod et tout récemment Motz ont publié sur cette question des études très documentées.

Parmi les microorganismes qui ont été incriminés comme cause de l'uréthrite aiguë non gonococcique, nous voyons surtout les staphylocoques blancs et dorés et les streptocoques (Vittkowsky, Goldberg, Legrain et Legay, Menge, Malherbe, Johnson, Bodlander, Vannod). Raskaï puis Bannarikow ont constaté une uréthrite à bacilles diphtériques. Cohn relate une uréthrite dont le pus contenait une quantité énorme de bacilles de l'influenza, bacilles qui furent identifiés par Neisser. Quelques observations signalent aussi le pneumocoque, le bacille typhique, le bacterium coli.

Ces uréthrites sont très rares et généralement moins intenses que

l'uréthrite gonococcique : nous manquons encore de notions histologiques précises sur l'anatomie pathologique de ces uréthrites non gonococciques.

URÉTHRITES CHRONIQUES

Quand l'uréthrite aiguë blennorrhagique ne guérit pas intégralement, elle laisse après elle des lésions persistantes de la paroi uréthrale, à évolution lente, souvent définitives : c'est l'uréthrite chronique.

Les lésions qui la caractérisent sont des lésions partielles, localisées, en foyers : on peut les rencontrer dans toute l'étendue de l'urèthre antérieur et postérieur; elles se localisent de préférence

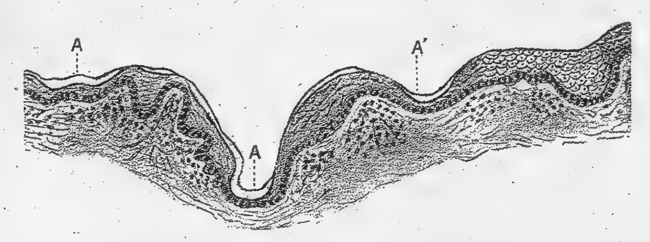


Fig. 383. — Uréthrite chronique ancienne : région spongieuse en avant d'un rétrécissement; coupe totale.

Métaplasie épithéliale avancée; épithélium pavimenteux stratifié, de type épidermique anormal. A, A, A, trois foyers de kératinisation atypique, avec couche cornée transparente épaisse, et atrophie des couches profondes. Entre ces foyers l'épithélium pathologique est hypertrophique, avec tuméfaction claire des cellules polygonales de la couche moyenne : couche profonde continue de cellules cubiques. Derme pathologique papillaire, sclérosé, avec infiltration embryonnaire discrète. (Wassermann et Hallé).

dans la région pénienne et à la région bulbaire. Plus ou moins étendus en longueur, ces foyers d'uréthrite chronique peuvent occuper, dans le segment atteint, partie ou totalité de la circonférence du canal; elles sont particulièrement fréquentes et profondes au niveau des lacunes, des orifices glandulaires, et des glandes.

Au niveau du foyer d'uréthrite chronique, la muqueuse est épaissie, opaque, irrégulière à sa surface; les orifices des lacunes et des glandes sont élargis, tuméfiés, rouges, et remplis par des bouchons mucopurulents.

Les lésions histologiques de l'uréthrite chronique sont bien connues depuis les recherches de Dittel, Vajda, Neelsen, Baraban, Finger, Wassermann et Hallé; elles atteignent toute l'épaisseur de la paroi uréthrale, épithélium, derme muqueux, corps spongieux et glandes.

Lésions épithéliales. — Elles sont constantes et particulièrement remarquables. Le type épithélial est profondément modifié : l'épithé-

lium cylindrique stratifié normal tend à se transformer en épithélium pavimenteux stratifié, de type ectodermique plus ou moins parfait.

Fréquemment, cette transformation est incomplète. Au-dessus d'une couche basale, formée de plusieurs rangs de petites cellules arrondies ou cubiques, s'étagent plusieurs rangées de cellules polygonales à gros noyaux, qui s'aplatissent dans les couches superficielles.

L'épaisseur de cet épithélium pavimenteux pathologique est très variable, et on peut en distinguer deux types : *hypertrophique* et *atrophique*. Dans le premier, l'épaisseur de l'épithélium est considérable et dû à de nombreuses assises de grosses cellules polygonales : l'aplatissement des couches superficielles est peu prononcé ; il manque même parfois, et les cellules superficielles, très volumineuses, ovoïdes, superposées en couches nombreuses, forment de gros amas épithéliaux, dans lesquels se retrouvent les cellules à réaction iodophile décrites par Fürbringer. Dans le second, l'épithélium est mince, et la couche basale de cellules polygonales est directement revêtue par plusieurs rangées de cellules très aplaties. Ce sont des types de transformation incomplète, atypique, vers l'épithélium pavimenteux.

Plus souvent, la transformation est complète, typique, et le revêtement a pris tous les caractères ectodermiques : c'est une véritable épidermisation.

De la profondeur à la surface, le revêtement pathologique présente alors : une couche basale formée de cellules cubiques, ou même légèrement allongées, presque cylindriques ; une couche moyenne formée de plusieurs rangées de grosses cellules polygonales dentelées avec des filaments d'union parfaitement nets, couche malpighienne vraie ; une couche mince, granuleuse, de cellules déjà aplaties, chargées de granulations d'éléidine ; enfin, une couche superficielle de cellules plates, minces, transparentes, à petit noyau vésiculeux peu distinct, véritables cellules cornées, fusionnées en strates lamelleuses, en desquamation à la surface. Dans ce revêtement pathologique de la muqueuse uréthrale sont donc réunis tous les caractères spécifiques d'un ectoderme en kératinisation régulière.

A côté de cet épiderme pathologique typique, on peut rencontrer des types aberrants de kératinisation atypique, très divers et défiant la description : atrophie de la couche malpighienne, hypertrophie de la couche cornée ; stratifications irrégulières de cellules, alternativement plates et vésiculeuses.

Ces divers types de lésions épithéliales sont souvent associés dans le même urèthre, en combinaisons très variables.

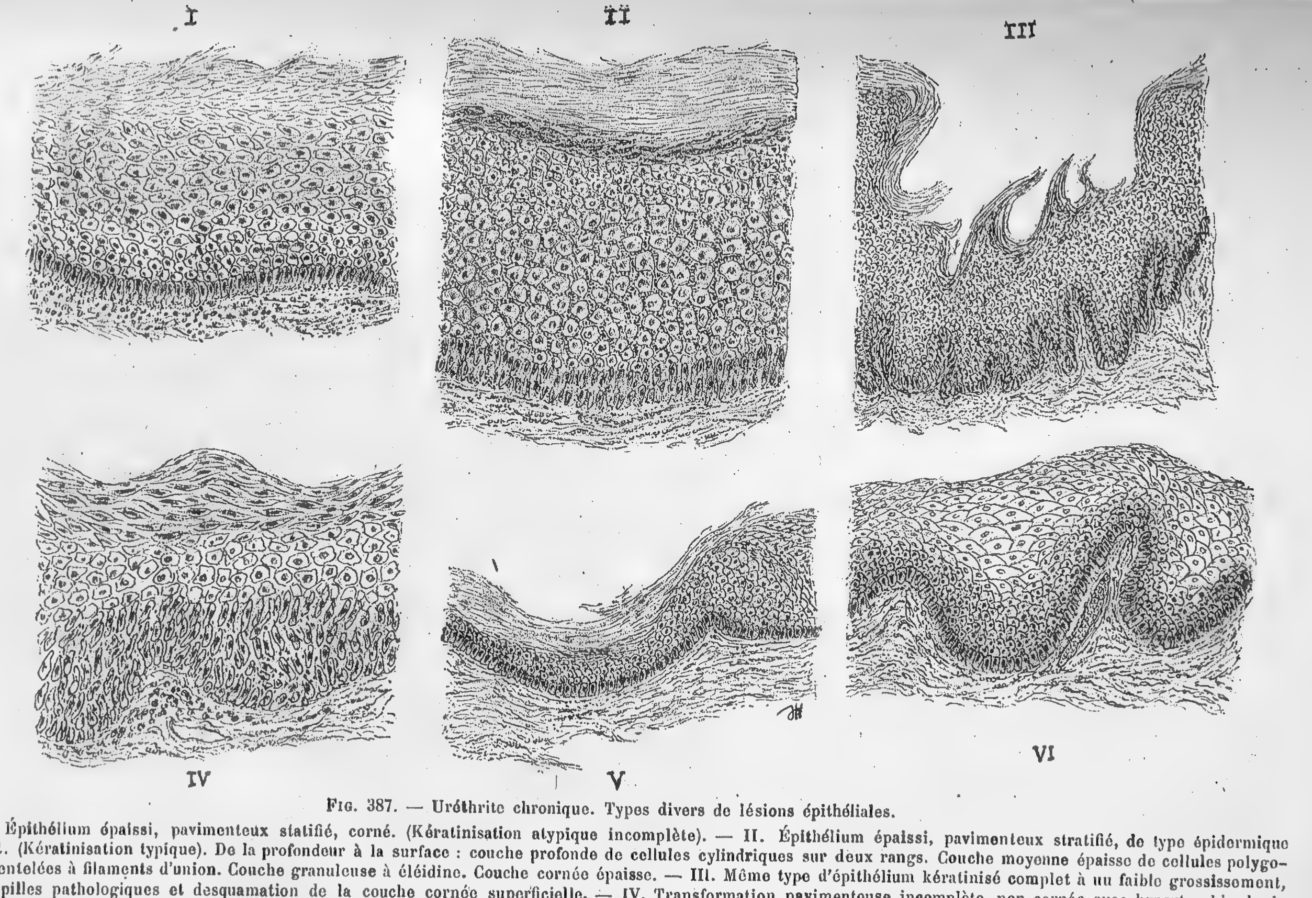


Fig. 387. — Uréthrite chronique. Types divers de lésions épithéliales.

I. Épithélium épaissi, pavimenteux statifié, corné. (Kératinisation atypique incomplète). — II. Épithélium épaissi, pavimenteux stratifié, de type épidermique complet. (Kératinisation typique). De la profondeur à la surface : couche profonde de cellules cylindriques sur deux rangs. Couche moyenne épaisse de cellules polygonales dentelées à filaments d'union. Couche granuleuse à éléidine. Couche cornée épaisse. — III. Même type d'épithélium kératinisé complet à un faible grossissement, avec papilles pathologiques et desquamation de la couche cornée superficielle. — IV. Transformation pavimenteuse incomplète, non cornée avec hypertrophie de la couche profonde des cellules cylindriques. — V. Épithélium pathologique corné, atrophique : couche cornée très épaisse ; atrophie des couches profondes. — VI. Transformation pavimenteuse incomplète, type hypertrophique ; tuméfaction claire des cellules polygonales de la couche moyenne. (Wassermann et Hallé ; Motz.)

Particulièrement profondes au niveau des foyers localisés de lésions dermiques, les lésions épithéliales, sous leurs types atténués et incomplets, dépassent de beaucoup ces foyers pour s'étendre à leur voisinage, sur une grande partie, ou même sur la totalité de la muqueuse uréthrale.

Lésions sous-épithéliales. — Au niveau des foyers d'uréthrite chronique, le derme muqueux est épaissi, induré; sa surface est rendue inégale par de petites saillies papillaires, qui soulèvent suivant une ligne sinueuse, la couche profonde de l'épithélium pathologique.

L'épaississement est dû à une infiltration de petites cellules rondes qui dissocient et masquent le réseau élastique normal. Très confluentes, souvent volumineuses, avec des caractères épithélioïdes au contact de l'épithélium, dont la membrane hyaline basale a disparu, ces cellules rendent indistincte la ligne de démarcation entre l'épithélium pathologique et l'infiltration sous-épithéliale. Le derme infiltré est anormalement vascularisé par un réseau de capillaires dilatés, qui pénètrent en anses dans les saillies papillaires. Dans les cas anciens, l'infiltration parvi-cellulaire du derme a disparu, laissant à sa place une véritable néoformation conjonctive, cellules fusiformes et fibres lamineuses, qui remplacent la trame élastique normale.

Il y a coïncidence constante et parallélisme exact entre les lésions épithéliales et sous-épithéliales. Là où le derme est profondément modifié par la néoformation inflammatoire, la couche épithéliale présente, à son maximum, sa transformation pathologique en épiderme corné, typique ou atypique.

Lésions lacunaires et glandulaires. — C'est au pourtour des lacunes, des orifices des canaux glandulaires et des glandes elles-mêmes que les lésions inflammatoires du derme muqueux sont le plus intenses; les foyers d'uréthrite sont d'abord et surtout *périlacunaires* et *périglandulaires.*

Les orifices des lacunes, dilatés, cratériformes, sont bordés d'un liséré saillant, en ectropion, formé par l'infiltration parvi-cellulaire confluente du derme et sa prolifération inflammatoire en papilles vasculaires. Entourant entièrement la lacune, l'infiltration inflammatoire embryo-vasculaire pénètre profondément dans la paroi conjonctivo-vasculaire de l'urèthre. A l'orifice lacunaire, l'épithélium pathologique pavimenteux est souvent dissocié et partiellement desquamé. Le fond de la lacune est le siège d'une prolifération et d'une desquamation

épithéliale abondantes. Les cellules polygonales et plates desquamées, mêlées à de nombreux leucocytes, remplissent la lacune d'un bouchon épithélio-purulent volumineux.

Les mêmes lésions de prolifération épithéliale pathologique sous la forme pavimenteuse, et de desquamation abondante s'observent au niveau des orifices et des canaux excréteurs des glandes. Les acini glandulaires, au contraire, demeurent le plus souvent intacts jusqu'à une période avancée de la maladie. Autour des conduits et des lobes

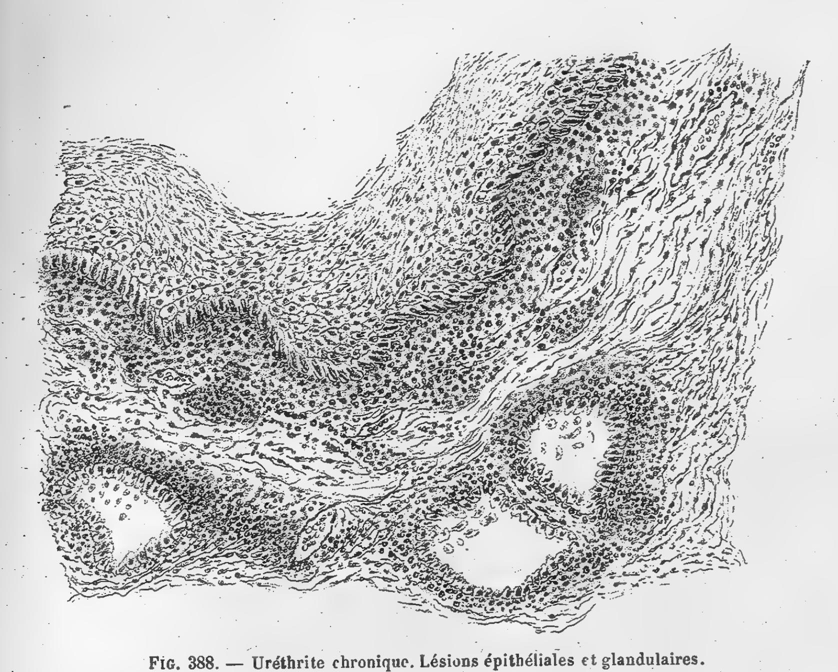


Fig. 388. — Uréthrite chronique. Lésions épithéliales et glandulaires.

L'épithélium épaissi est pavimenteux stratifié, atypique. Infiltration leucocytique sous-épithéliale confluente. Glandes dilatées avec desquamation épithéliale et périadénite aiguë. (D'après Motz et Bartrina.)

de la glande existe une infiltration leucocytique intense; cette *périadénite* pénètre profondément dans la gaine érectile, et contribue à y propager l'inflammation superficielle.

Lésions du corps spongieux. — Elles sont inconstantes, toujours partielles et limitées. Les trabécules sous-muqueuses et périglandulaires seules, sont épaissies par l'infiltration parvicellulaire et la dilatation des capillaires d'abord, puis par la néoformation conjonctive qui leur fait suite; les aréoles vasculaires demeurent perméables.

Dans l'*urèthre postérieur*, les lésions de l'uréthrite chronique sont analogues à celles que nous venons de décrire dans l'urèthre antérieur, avec quelques particularités.

La transformation épithéliale est moins fréquente et moins complète. Le plus souvent les altérations se bornent à l'épaississement de l'épithélium, à sa prolifération en couches nombreuses de cellules polygonales, dont les superficielles s'aplatissent plus ou moins, sans kératinisation complète.

Le derme muqueux, très vascularisé, a grande tendance à proliférer en végétations papilliformes, embryo-vasculaires, volumineuses et saillantes.

Les orifices et conduits glandulaires sont atteints d'un catarrhe purulent aigu; les lésions de périadénite embryonnaire sont intenses et étendues.

Le *verumontanum* est le siège des lésions les plus profondes. Tuméfié, vascularisé, il se hérisse de végétations embryo-vasculaires en forme de papilles, noyées dans une abondante prolifération épithéliale. Les orifices de l'utricule, des canaux éjaculateurs, et des glandes prostatiques, sont des centres constants de lésions inflammatoires profondes.

A la période tardive de néoformation conjonctive, le verumontanum, encore tuméfié, est déformé par des tractus conjonctifs qui le traversent et enserrent les orifices glandulaires.

Nous décrirons plus loin, au titre prostatite chronique, les lésions glandulaires profondes qui accompagnent très fréquemment l'uréthrite chronique postérieure.

Sécrétions pathologiques. — Pendant toute la durée de son évolution, l'uréthrite chronique se traduit par une sécrétion pathologique plus ou moins abondante, dont l'étude histologique est importante.

Abondante, la sécrétion forme encore une ou plusieurs *gouttes* spontanément évacuées, le matin surtout. Peu abondant, le produit pathologique est évacué seulement par le premier jet d'urine, sous la forme de *filaments*.

La goutte, visqueuse, opaque, blanc grisâtre, laiteuse, peut devenir presque incolore et transparente au déclin de la maladie. Les mêmes variétés d'aspect distinguent les filaments en purulents, muco-purulents et muqueux.

Gouttes et filaments sont formés des mêmes éléments en proportions diverses : mucus amorphe, tenant en suspension des éléments

histologiques de nature et de nombre variables : leucocytes polynucléaires isolés ou réunis en amas cohérents ; cellules épithéliales, toujours abondantes et de divers types, nettement pathologiques. Les plus fréquentes sont des cellules vaguement polygonales ou arrondies, ovoïdes, à gros noyau. Souvent elles sont accompagnées de grandes cellules plates, minces, lamelleuses à petits noyaux vésiculeux ; ces cellules kératinisées sont parfois prédominantes dans les cas anciens. Le nombre et les caractères de ces cellules épithéliales permettent de suivre les diverses phases, et de diagnostiquer l'importance des altérations épithéliales qui caractérisent les uréthrites chroniques. Les filaments épithélio-purulents ont pour origine les lacunes et les orifices glandulaires : ce sont les produits du catarrhe purulent de ces foyers inflammatoires chroniques.

Les microorganismes pathogènes, qui peuvent faire défaut dans la sécrétion aux phases avancées, dites *aseptiques*, de l'affection, sont souvent abondants dans les produits muco-purulents du début. Dans un certain nombre de cas on y retrouve seul le gonocoque de la période aiguë. Plus souvent il est associé à d'autres espèces microbiennes, qui peuvent aussi se développer seules. Ces microorganismes d'infection secondaire sont d'espèces très diverses et très nombreuses, bactéries et microcoques. Les deux plus communes sont : une diplo-bactérie fine en gros amas, et un gros diplocoque extra-cellulaire, saprophytes connus de l'urèthre normal, proliférant en microorganismes pathogènes.

RÉTRÉCISSEMENTS DE L'URÈTHRE

I. — Rétrécissement inflammatoire ou blennorrhagique

Il est le terme éventuel, fréquent, tardif, des lésions de l'uréthrite chronique blennorrhagique, surtout des lésions localisées, étendues à toute la circonférence du canal, et des lésions profondes, pénétrantes, du corps spongieux.

De forme habituellement annulaire, les rétrécissements blennorrhagiques, souvent multiples comme les foyers d'uréthrite chronique peuvent siéger dans tous les points du canal antérieur, avec une prédilection marquée pour la région bulbaire. Souvent, c'est une série d'anneaux rétrécis de plus en plus étroits qui se succèdent dans l'urèthre antérieur, du gland à la région membraneuse.

Le rétrécissement inflammatoire peut siéger dans l'urèthre pos-

térieur, mais cette localisation reste exceptionnelle. Ces faits ont été bien étudiés par Bazy et Decloux, Le Fur, Chetwod. Keyes en 1905 en réunissait 60 cas. Depuis quelques autres observations ont été signalées (Heresco et Danielopoulo, André).

La limite est imprécise, et la transition insensible, entre le foyer ancien d'uréthrite chronique et le rétrécissement à son premier degré, ou rétrécissement large : l'étude histologique du rétrécissement blennorrhagique rend évidente cette filiation directe.

En étudiant sur des coupes transversales sériées l'urèthre rétréci, on constate en effet que les lésions ne sont pas localisées au point étroit, mais étendues à une grande partie ou même à la totalité du canal; au voisinage du rétrécissement, la paroi uréthrale présente toutes les lésions de l'uréthrite chronique : modifications épithéliales, lésions lacuno-glandulaires, infiltration et sclérose du derme muqueux et du corps spongieux.

Au niveau de l'anneau strictural, l'urèthre a perdu tous ses caractères normaux. Il se présente sur la coupe comme un orifice béant, plus ou moins étroit, circulaire ou de forme irrégulière, limité par une paroi rigide et fixe. L'occlusion de l'état normal par plissement et adossement de la muqueuse est devenu impossible; la paroi a perdu sa souplesse, sa mobilité, sa dilatabilité. Déjà à l'œil nu, la même coupe permet de reconnaître, au point rétréci, la diminution de volume très sensible du corps spongieux; cette gaine érectile, indurée, blanchâtre, condensée, fibreuse, n'a plus l'aspect spongieux ni la coloration hématique de l'état normal.

Toutes les couches constituantes de la paroi uréthrale sont profondément altérées au niveau du point rétréci.

1° *Lésions épithéliales.* — L'épithélium, devenu pavimenteux, a pris des caractères épidermoïdaux, sous l'une ou l'autre des formes typiques ou atypiques déjà décrites dans l'uréthrite chronique : épiderme complet normalement kératinisé, avec ses quatre couches caractéristiques, basale, malpighienne, granuleuse et cornée; épithélium pavimenteux incomplet, sans kératinisation régulière, tantôt hypertrophique, tantôt atrophique.

Au niveau même de l'anneau, le type corné atrophique est plus fréquent que le type épidermique normal, dans les cas anciens. Dans les cas récents, le type épidermique normal ou hypertrophique est la règle, et la grande épaisseur du revêtement anormal contribue souvent à accentuer la stricture.

En avant et en arrière du point rétréci, les diverses altérations épithéliales de l'uréthrite chronique se disséminent en foyers, sur une grande étendue.

2° *Lésions sous-épithéliales.* — Ici, la structure du derme muqueux est profondément modifiée. Il est épaissi, induré et fibreux, végétant à sa surface. Des saillies conjonctivo-vasculaires, en forme de papilles rudimentaires, soulèvent irrégulièrement la couche basale de l'épithélium pathologique. Celui-ci, plus mince au niveau des saillies papillaires, plus épais dans leur intervalle, nivelle la surface dentelée du derme; l'aspect est vraiment celui d'une muqueuse dermo-papillaire. La couche sous-épithéliale et les papilles sont souvent encore infiltrées de cellules rondes.

Dans le derme muqueux le réseau élastique normal a presque disparu; il est remplacé par une couche de tissu conjonctif, fibreux même, compacte et serrée; les vestiges du réseau élastique s'y reconnaissent encore, sous la forme de petits amas disséminés de fibres élastiques fines, serrées en pelotons irréguliers, englobés et étouffés par le tissu fibreux pathologique. La sclérose dermique est une lésion constante du rétrécissement.

Les lésions glandulaires, déjà importantes dans l'uréthite chronique, sous forme de périadénite avec intégrité des acini, ont atteint ici la dernière période de leur évolution. On les observe sous deux formes, atrophie et transformation kystique; deux modes de destruction de la glande.

Dans le premier, la glande est réduite à un petit amas de cellules polygonales, entourées d'une couronne de cellules rondes et englobées dans une gangue épaisse du tissu fibreux néoformé. Plus tard, ces derniers vestiges épithéliaux eux-mêmes ont disparu, et le siège de la glande n'est plus marqué que par un nodule fibreux plus ou moins volumineux, pénétrant profondément dans l'épaisseur du corps spongieux qu'il oblitère.

Ailleurs, les lésions du conduit glandulaire ont réalisé son oblitération inflammatoire ou cicatricielle, avant la destruction complète de l'épithélium sécréteur; la glande se dilate et subit la transformation kystique. Ce n'est plus qu'un sac à paroi fibreuse épaisse, tapissé par un épithélium aplati, rempli de détritus épithéliaux et de leucocytes. Ces kystes glandulaires peuvent atteindre un volume considérable; sur la coupe, ils forment parfois un cavité para-uréthrale, aussi et même plus volumineuse que la lumière de l'urèthre rétréci. Les mêmes

altérations peuvent s'observer au niveau des orifices lacunaires et des lacunes. Quand le kyste lacunaire ou glandulaire entre secondairement en communication avec le canal, il peut devenir la cause de difficultés de cathétérisme, et l'origine de fausses routes.

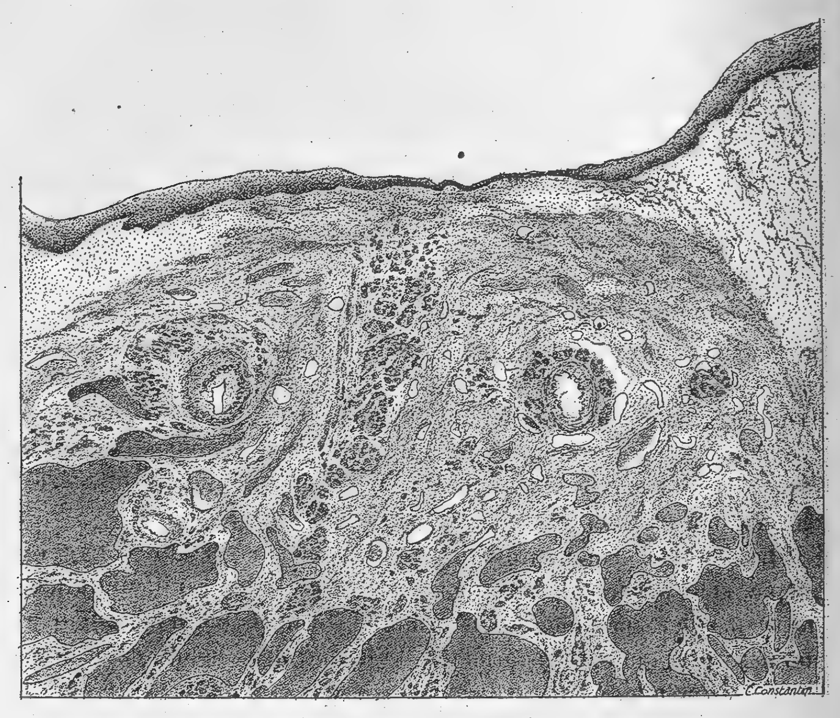


Fig. 389. — Rétrécissement blennorrhagique de l'urèthre.
Région bulbaire; urèthre fendu sur sa face dorsale et étalé. Coupe transversale totale.

Épithélium pavimenteux stratifié, atrophique et corné sur la paroi inférieure ; hypertrophique sur les parois latérales et supérieures. Sclérose périuréthrale plus avancée sur les parois latérales et supérieure, où l'épithélium pathologique repose directement sur une couche épaisse de tissu fibreux pur, sans vestiges d'aréoles vasculaires. Sur la paroi inférieure, sclérose moins avancée, limitée à la moitié de l'épaisseur du corps spongieux. Infiltration leucocytique sous-épithéliale; oblitération par sclérose de la partie centrale sous-uréthrale du corps spongieux. Les deux artères spongieuses, atteintes d'endopériartérite avancée, sont rapprochées de la paroi du canal par rétraction du tissu scléreux. Hypertrophie et sclérose des faisceaux musculaires longitudinaux périartériels, et de la cloison médiane. En bas, partie périphérique du corps spongieux, saine et perméable, avec ses aréoles normales remplies de sang. (Wassermann et Hallé.)

3° *Lésions du corps spongieux.* — La sclérose oblitérante de la gaine érectile, secondaire à la sclérose dermique, est la lésion constante, essentielle, la vraie cause du rétrécissement. Sur la coupe transversale totale, au point rétréci, on constate que le corps spongieux, diminué de volume, est oblitéré autour de l'urèthre sur une plus ou moins grande épaisseur ; le derme épaissi et fibreux de la muqueuse se con-

tinue sans ligne de démarcation avec un tissu scléreux, qui remplace une partie du tissu spongieux normal.

Limitée aux aréoles sous-muqueuses dans les cas récents et légers, la sclérose oblitérante peut atteindre, dans les cas anciens, la totalité du corps spongieux; dans les parties encore perméables, l'épaississe-

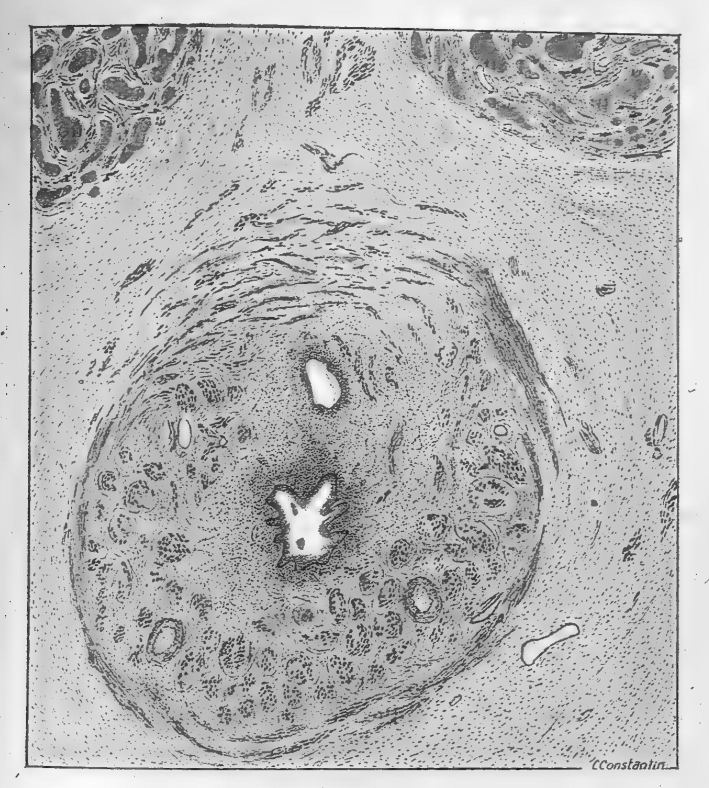


Fig. 390. — Rétrécissement blennorrhagique de l'urèthre. Coupe transversale totale de la verge. Sclérose totale du corps spongieux. L'urèthre rétréci est un orifice de forme irrégulière et fixe, avec un épais revêtement d'épithélium pavimenteux. Zone d'infiltration leucocytique confluente périuréthrale (complication inflammatoire récente). Oblitération fibreuse totale de la moitié interne périuréthrale du corps spongieux, plus avancée sur la ligne médiane supérieure où elle atteint la gaine fibreuse. Au milieu de ce noyau fibreux pur, sus-uréthral, coupe d'une glande dilatée, kystique, avec périadénite. Dans les parties inférieure et latérales du corps spongieux, à sa périphérie on distingue encore des aréoles oblitérées et des faisceaux musculaires longitudinaux, hypertrophiés et sclérosés. Endopériartérite oblitérante des artères spongieuses. En haut, coupe des corps caverneux normaux. (Wassermann et Hallé.)

ment des trabécules et le rétrécissement des aréoles vasculaires sont toujours manifestes.

Par suite de la rétraction cicatricielle du tissu pathologique périuréthral, les deux grosses artères du corps spongieux bulbaire, nor-

malement situées à droite et à gauche de la cloison médiane inférieure, à égale distance de la paroi uréthrale et de l'enveloppe fibreuse du bulbe, sont rapprochées de l'urèthre et parfois presque sous-jacentes à sa lumière; leur position sert à apprécier l'importance et l'étendue des lésions oblitérantes.

La topographie de la sclérose périuréthrale est variable.

Dans les cas anciens, elle est toujours circulaire, totale, en anneau complet, d'épaisseur uniforme le plus souvent, ou plus épais au niveau de la paroi inférieure. Dans d'autres cas, le tissu fibreux, irrégulièrement distribué, forme des nodules distincts, de volume variable, qu'on peut rencontrer tout autour du canal, surtout au niveau de ses angles latéraux et de sa paroi inférieure.

Le tissu pathologique périuréthral, dans les cas avancés, est purement fibreux, formé de couches épaisses de fibres lamineuses, sans fibres élastiques, avec de rares cellules fusiformes et très peu de vaisseaux : il ne reste plus aucune trace de la structure normale du tissu spongieux. Dans les cas plus récents, et dans les parties périphériques moins atteintes de la gaine érectile, on retrouve encore, entre les nappes fibreuses, des fentes étroites, tapissées de cellules plates, remplies de sang, vestiges des aréoles normales. Dans le tissu fibreux lui-même se disséminent, irrégulièrement, des îlots de tissu élastique, formés de pelotons serrés de fibres fines; des faisceaux de fibres musculaires lisses, hypertrophiées, dégénérées, pénétrés par des travées conjonctives, en état de sclérose avancée; enfin, des traînées de cellules rondes.

Les glandes uréthrales ont souvent complètement disparu, par atrophie scléreuse : ailleurs, elles sont transformées en petits kystes à contenu épithélio-purulent. Ces glandes altérées sont souvent le centre des nodules scléreux oblitérants les plus éloignés de la lumière uréthrale.

Artères et artérioles du corps spongieux présentent constamment des lésions très accusées d'*endopériartérite oblitérante* : rétrécissement notable du calibre avec épaississement des parois, ou oblitération complète. Dans ce dernier cas, la tunique élastique même de l'artère peut disparaître entièrement; le gros vaisseau n'est plus représenté que par un cercle fibreux plein, entouré de faisceaux musculaires coupés transversalement, hypertrophiés et scléreux.

Souvent aux lésions scléreuses fondamentales anciennes s'ajoutent, autour de l'urèthre rétréci, des lésions inflammatoires récentes : îlots et traînées de cellules lymphoïdes confluentes, sous l'épithélium

pathologique et autour des vestiges glandulaires : ces foyers sont l'amorce des complications périuréthrales.

C'est en amont du rétrécissement qu'on les observe le plus souvent. En arrière de l'anneau strictural, l'urèthre est dilaté : souvent desquamée partiellement de son épithélium pathologique, sa paroi n'est plus formée que de tissu inflammatoire, creusé de capillaires dilatés. De ce tissu, naissent souvent des végétations papillaires, polypiformes, très vasculaires, *caroncules* des anciens auteurs, qui forment des saillies irrégulières, parfois volumineuses, dans la lumière du canal.

Cette zone rétro-stricturale, région bulbaire postérieure, entrée de la région membraneuse, est le point d'origine habituel des tumeurs urineuses, des abcès urineux et fistules urinaires, complications fréquentes du rétrécissement.

Toutes ont leur origine dans une solution de continuité microscopique de la paroi uréthrale pathologique.

La *tumeur urineuse* est un nodule induré, périuréthral, le plus souvent sous-uréthral, siégeant dans le périnée, en dehors de la gaine fibreuse du corps spongieux, adhérent à l'urèthre pathologique auquel il est comme appendu. Elle est formée d'une coque épaisse de tissu pathologique, chroniquement enflammé, soit fibreux pur, soit fibromyomateux, contenant des faisceaux musculaires volumineux et dégénérés. Au centre est un amas de tissu leucocytique creusé d'une petite cavité purulente, en communication plus ou moins directe avec l'urèthre pathologique.

L'abcès urineux n'est qu'un degré plus avancé, une forme plus septique, à marche plus rapide, de la même complication périuréthrale.

Les fistules urinaires qui font suite à l'ouverture spontanée ou chirurgicale des abcès périuréthraux présentent des particularités anatomo-pathologiques intéressantes. Le plus souvent, le trajet fistuleux naît, à la région bulbaire, des parties latérales, des angles de l'urèthre pathologique; de là, il contourne latéralement le bulbe, pour venir s'ouvrir à la peau du périnée par un trajet simple ou complexe. Le trajet fistuleux, à parois fibreuses, est souvent revêtu, dans toute sa longueur, d'un épithélium néoformé, en continuité avec l'épithélium pathologique de l'urèthre : épithélium pavimenteux, épais, proliférant, atypique, formant par places de véritables bourgeons épithéliaux suspects, d'aspect presque néoplasique.

Dans les cas graves, anciens, les abcès et les fistules multiples, à trajet diverticulaire, peuvent réaliser la destruction presque com-

plète des parois du canal, au niveau ou en arrière du point rétréci : l'urèthre n'est plus représenté que par une cavité irrégulière, anfractueuse, à parois irritées, bourgeonnantes, suppurantes, creusées au milieu de tissus fibreux indurés.

L'infiltration d'urine, regardée autrefois comme une complication d'ordre mécanique, est, en réalité, de nature septique; c'est un œdème aigu phlegmoneux, envahissant le tissu cellulaire périuréthral, dû à l'action de germes particulièrement virulents, surtout anaérobies : lésion à tendance extensive et gangréneuse rapide.

II. — Rétrécissement traumatique ou cicatriciel.

Rare (1), précoce (2), unique, de siège presque fixe, le rétrécissement traumatique s'oppose par tous ces caractères au rétrécissement blennorrhagique; il en diffère aussi par la structure histologique.

La lésion est nettement localisée au point traumatisé, région bulbaire ou membraneuse; c'est une cicatrice banale, résultat rapide d'une solution de continuité, totale ou partielle, des enveloppes de l'urèthre.

Au niveau du rétrécissement, la gaine érectile de l'urèthre est brusquement interrompue par un gros noyau de tissu fibreux compact, souvent limité à la paroi inférieure du canal, empiétant plus ou moins sur ses faces latérales, ou circulaire total. Ce noyau fait saillie dans la lumière uréthrale, qui est ainsi déformée autant que rétrécie. Le tissu fibreux pathologique s'étend, continu et de même structure, de la muqueuse uréthrale à l'enveloppe fibreuse du corps spongieux; il est formé de tissu lamineux pur, dense, sans vestiges élastiques ni musculaires, sans traînées cellulaires, très peu vasculaire. Il est nettement limité en avant et en arrière : à l'oblitération cicatricielle totale du bulbe fait suite, sans transition, un tissu érectile normal, à trabécules minces, à aréoles larges et perméables.

L'épithélium uréthral est altéré au point rétréci : aminci, atrophique, il est formé d'une couche de cellules basales cubiques, revêtue de cellules plates stratifiées, sans kératinisation régulière. En avant

(1) Desnos, sur 500 rétrécissements, n'en constate que 4 qui soient liés au traumatisme; dans la statistique de Burckardt on en trouve 20 sur 445 cas.

(2) Bazy, Delbet, Legueu, Martens, Petit, ont rapporté des observations de rétrécissements traumatiques tardifs ayant mis six, dix, vingt, et même quarante ans à se constituer. Mais ces faits sont absolument exceptionnels.

du rétrécissement, l'épithélium uréthral est normal, ou pavimenteux stratifié, non corné. En arrière, nous retrouvons les lésions inflammatoires et mécaniques banales décrites dans le rétrécissement blennorrhagique : dilatation, infiltration leucocytique, desquamation épithéliale, vascularisation, productions papillaires, moins accusées cependant.

Nous ne connaissons aucun document histologique précis concer-

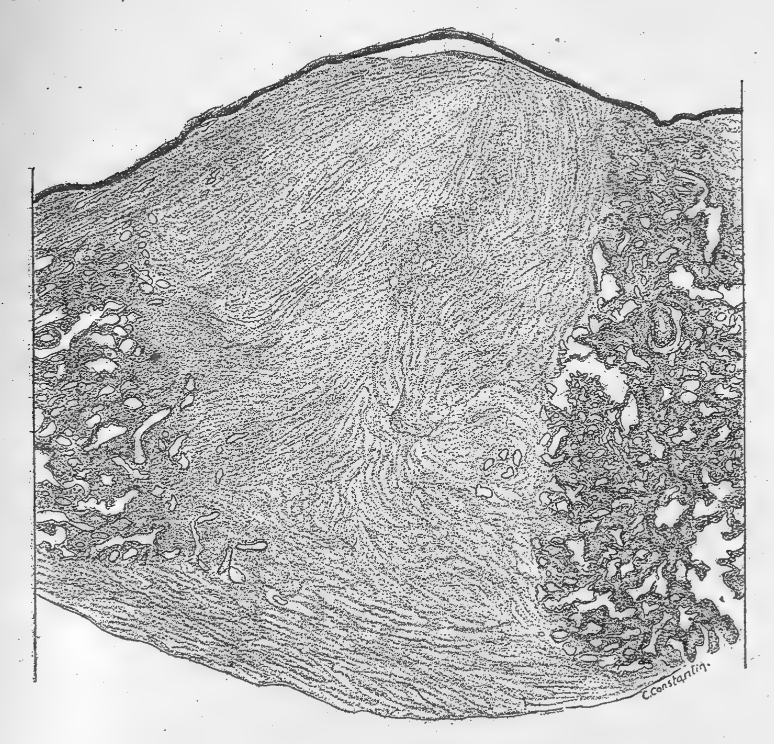


FIG 391. — Rétrécissement cicatriciel traumatique de l'urèthre.

Coupe longitudinale de la paroi inférieure de l'urèthre, à la région bulbaire.

En haut, épithélium uréthral mince, pavimenteux stratifié, non corné. Au centre, noyau cicatriciel de tissu fibreux pur, étendu de l'épithélium urétral à la gaine fibreuse du bulbe. En avant et en arrière, corps spongieux normal, faisant suite, sans transition, au noyau cicatriciel. (Wassermann et Hallé.)

nant l'anatomie pathologique des rétrécissements cicatriciels consécutifs à la réparation des ulcérations uréthrales de diverse nature, chancreuses ou tuberculeuses.

De même, l'étude histologique des malformations congénitales de l'urèthre est encore à faire. Dans un cas d'imperforation congénitale de l'urèthre, siégeant à l'union des régions membraneuse et bulbaire,

Cros a constaté, à la place du canal, une traînée de cellules épithéliales, mal limitée, envoyant dans le tissu voisin de courts boyaux épithéliaux.

Foisy, élève de Bazy, a étudié un cas de *rétrécissement congénital* de l'urèthre, annulaire, pré-membraneux, chez un enfant de cinq mois et demi. Au point rétréci, aucune modification de l'épithélium uréthral qui reste cylindrique polymorphe. Le rétrécissement est produit par un anneau scléreux, en forme de bande étroite, siégeant sous l'épithélium, dans le chorion muqueux. En avant du rétrécissement, l'urèthre a sa structure normale. A cette observation s'en ajoutent quelques autres publiées par Bazy, Posner, Gallois.

Dans le rétrécissement inflammatoire de l'urèthre féminin, Pasteau a retrouvé et décrit les lésions inflammatoires de l'uréthrite chronique sténosante totale, avec modifications épithéliales, identiques à celles de l'urèthre masculin rétréci.

TUBERCULOSE DE L'URÈTHRE

Elle est rare dans l'urèthre antérieur, commune dans l'urèthre postérieur où elle accompagne habituellement la tuberculose prostatique et vésicale.

a) *Tuberculose de l'urèthre antérieur.* — Méconnue cliniquement ou négligée à l'autopsie, on la trouve cependant une fois sur douze cas de tuberculose génito-urinaire ayant entraîné la mort (Hallé et Motz).

Les lésions, qui débutent à la surface du chorion muqueux, peuvent, dans leur marche progressive, envahir toute la paroi uréthrale, gaine érectile et enveloppe fibreuse; et même les tissus périuréthraux jusqu'a la peau.

Granulations sous-épithéliales, ulcérations typiques de la muqueuse ne présentent ici aucun caractère particulier. Souvent l'aspect histologique de l'ulcération est fruste : la néoformation tuberculeuse centrale est éliminée; le fond de l'ulcère est formé par une couche avasculaire d'éléments indistincts, mal colorables, fusionnés, avec des amas vitro-caséeux reposant sur une couche d'infiltration lymphocytique confluente. C'est en dehors de cette zone limitante qu'on retrouve parfois quelques follicules tuberculeux typiques à cellules géantes.

L'infiltration caséeuse massive, forme fréquente et générale de la tuberculose urinaire, ne manque pas dans l'urèthre; la muqueuse uréthrale est transformée, sur une plus ou moins grande étendue, en une couche caséeuse continue, nécrosée, en voie d'élimination, où ne se distingue aucune formation tuberculeuse nette.

Au-dessous des ulcères tuberculeux, le corps spongieux est, le plus souvent, atteint de sclérose simple. Dans d'autres cas il est envahi secondairement, ainsi que son enveloppe fibreuse : on y rencontre des follicules typiques dans les trabécules, avec oblitération des aréoles voisines. Dans l'enveloppe fibreuse les follicules sont parfois disposés en séries linéaires qui indiquent la propagation de l'infection par les voies lymphatiques.

Les glandes uréthrales sont un siège fréquent de lésions tuberculeuses : périadénite lymphocytique avec desquamation épithéliale; tuberculose folliculaire périacineuse disséminée; caséification massive des acini, sont les trois stades de la lésion glandulaire, qui joue un rôle actif dans la pénétration des lésions et sa diffusion aux tissus périuréthraux. La tuberculose du lobule accessoire, intrabulbaire, de la glande de Cooper, sous sa forme massive, peut simuler le rétrécissement.

Les glandes de Littre, de la région membraneuse, sont souvent le point de départ de kystes caséeux, de petits abcès froids périuréthraux, qui peuvent s'ouvrir secondairement dans le canal ou au périnée.

Les lésions de périuréthrite tuberculeuse, d'origine glandulaire ou uréthrale, par l'intermédiaire des abcès froids périuréthraux, peuvent amener la destruction complète du canal sur une plus ou moins grande étendue.

Depuis quelques années on a décrit sous le nom de rétrécissements tuberculeux de l'urèthre une série de faits assez disparates dont on trouvera la nomenclature dans des études récentes de Delore et Chalier et de Ash.

Il est certain que le rétrécissement cicatriciel vrai peut succéder à la guérison des ulcérations tuberculeuses de la muqueuse uréthrale (Hallé et Motz); mais, d'autre part, nous pensons avec Legueu qu'on a beaucoup exagéré la part étiologique faite à la tuberculose. Un contrôle sévère des observations publiées s'impose.

Toutefois, parmi les cas qui nous paraissent probants, nous devons citer celui de Kauffmann qui a rapporté une observation de volumineux granulome de l'urèthre antérieur, formé par des fongosités tuberculeuses nées d'une ulcération uréthrale.

Hartmann, sous le nom de *tuberculose hypertrophique sténosante* de l'urèthre, relate un fait, jusqu'ici unique, observé chez une femme. Il existait à 2 centimètres de l'orifice uréthral un rétrécissement serré du canal avec une infiltration scléro-œdémateuse des tissus sous-jacents. Histologiquement, l'épithélium uréthral était conservé, ne présentant que des lésions très minimes. Le tissu sous-muqueux était très épaissi, œdématié, contenant de nombreux vaisseaux dilatés. Au milieu de ce tissu conjonctif on voyait de place en place des follicules tuberculeux.

Il existe une très grande analogie entre l'aspect de ces lésions et celles que l'on constate au niveau du cæcum dans la tuberculose dite hypertrophique de cet organe.

b) Tuberculose de l'urèthre postérieur. — On peut observer exceptionnellement des lésions tuberculeuses isolées de la muqueuse de l'urèthre postérieur : granulations, ulcérations, infiltration massive, indépendantes de toute lésion prostatique.

Le plus souvent la tuberculose uréthrale postérieure accompagne et complique la tuberculose de la prostate et du col vésical : elle n'a pour ainsi dire pas d'existence propre : les lésions initiales se localisent particulièrement au niveau du verumontanum et de ses gouttières latérales, autour des orifices glandulaires : elles évoluent rapidement vers la caséification, envahissant la profondeur, et aboutissant à la destruction caverneuse de la paroi uréthrale.

TUMEURS DE L'URÈTHRE

Elles sont rares, incomplètement étudiées au point de vue histologique, et leur nomenclature même est incertaine : force est donc de conserver la vieille division clinique en tumeurs bénignes et malignes.

I. — Tumeurs de l'urèthre chez l'homme.

A. Tumeurs bénignes. — Il faut séparer des vraies tumeurs une classe de néoplasies inflammatoires, consécutives à l'uréthrite chronique, et déjà étudiées : ce sont les granulomes polypeux, embryo-vasculaires, qu'on rencontre parfois au niveau et en arrière des rétrécissements, carnosités et caroncules des anciens auteurs. Nous avons

cité plus haut le cas de granulome tuberculeux de Kauffmann, qui rentre aussi dans les fausses néoplasies.

1° *Papillomes.* — Ce sont de petites tumeurs, habituellement multiples, siégeant aux abords du méat et dans la fosse naviculaire, coïncidant avec les végétations papillaires si fréquemment observées au gland et au sillon balano-préputial; de même structure et de même étiologie contagieuse. Elles sont formées d'une touffe serrée de papilles hypertrophiées, vasculaires, revêtues d'une couche épaisse d'épithélium pavimenteux proliférant. Dans l'intérieur du canal, à la fosse naviculaire, elles prennent volontiers l'aspect et la structure angiomateux.

Ces néoformations papillaires peuvent s'étendre sur toute la longueur de l'urèthre antérieur : les cas d'*uréthrite papillomateuse* déjà signalés par Rayer, Mercier, Mourre, ont été revus et étudiés par Oberländer, Bruggs, et Motz. Ce sont encore des néoplasies liées très probablement à une variété d'inflammation spécifique.

2° *Polypes.* — Il faut réserver ce nom à de petites tumeurs, nettement et longuement pédiculées, rares, uniques le plus souvent, et qu'on observe surtout dans les parties profondes de l'urèthre antérieur, à la région bulbaire : elles sont lisses, rosées, transparentes. Elles ont été étudiées et traitées à l'aide de l'endoscope par Grünfeld, Bryant, Goldenberg, Janet. Ce sont des tumeurs de nature conjonctive, fibromes ou myxomes, ou fibro-myxomes, d'étiologie inconnue, vraies néoplasies par conséquent.

3° *Kystes.* — Si l'on met à part les petits kystes inflammatoires par rétention glandulaire de l'uréthrite chronique, et les kystes de la glande de Cowper qui seront mentionnés plus loin, on ne peut véritablement décrire, avec certitude, aucune vraie tumeur kystique de l'urèthre masculin. Un cas d'échinocoque, d'après Casper, a été signalé par Péan.

B. TUMEURS MALIGNES : ÉPITHÉLIOMA OU CANCER DE L'URÈTHRE. — C'est une tumeur rare dont les observations se comptent. Tantôt l'épithélioma se développe sans cause connue dans un urèthre antérieurement sain : il siège de préférence dans la région balanique ou dans la région bulbaire. A ce niveau, Grünfeld et Oberländer en ont vu le début à l'endoscope par de petites tumeurs pédiculées, mamelonnées, framboisées et saignantes. Les examens histologiques de ces cas concluent à l'épithéliomaou au cancer alvéolaire banal.

Tantôt, et c'est le cas le plus fréquent, l'épithélioma se développe sur un urèthre pathologique, rétréci et fistuleux : dans ces cas il s'agit habituellement d'épithélioma pavimenteux lobulé, à globes épidermiques, ou cancroïde. La leucoplasie uréthrale constante dans ces urèthres, semble donc la première étape du néoplasme. Nous avons signalé déjà les caractères atypiques et la prolifération suspecte de l'épithélium pathologique qui tapisse les trajets fistuleux : la transformation directe de ces trajets en cancroïde a été observée dans les cas de Guyon, Guiard, et Poncet.

Ces tumeurs secondaires de l'urèthre ont la structure banale du cancroïde : dans le stroma conjonctif qui sépare les boyaux épidermiques on constate, sous la forme de foyers et de traînées de cellules lymphoïdes confluentes, des traces manifestes de lésions inflammatoires aiguës. Le cancroïde uréthral se manifeste au début par une induration bosselée qui entoure un segment plus ou moins étendu de l'urèthre, gagne rapidement les téguments, s'ulcère enfin, en formant une fistule, puis une caverne bourgeonnante.

II. — Tumeurs de l'urèthre chez la femme.

A. Tumeurs bénignes. — Le méat uréthral est, chez la femme, le siège fréquent de petites tumeurs bénignes, souvent multiples, formant même une couronne complète à l'orifice. Ces tumeurs sont communément désignées sous le nom de polypes de l'urèthre ou du méat.

Leur structure histologique, variable, encore incomplètement étudiée, leur a fait donner les noms de papillomes, hémorroïdes, tumeurs vasculaires polypoïdes. En réalité, les tumeurs du méat comprennent plusieurs variétés histologiques :

1° De vrais *papillomes* coïncidant avec des papillomes vulvaires, semblables à ceux qu'on observe chez l'homme, et résultats d'une contagion génitale spéciale.

2° Des tumeurs vasculaires framboisées, rouges, saignant facilement, et particulièrement douloureuses. Elles sont formées de capillaires dilatés, entourés d'une faible quantité de tissu conjonctif : recouvertes d'un derme papillaire et d'un épithélium pavimenteux stratifié. On peut les considérer soit comme des papillomes compliqués d'une vascularisation anormale, *papillomes angiomateux* (Verneuil, Schwartz, Jondeau, Toupet) ; soit comme de simples granulomes inflammatoires.

3 Les *granulomes* vrais, soit simples, lésions banales d'uréthrite chronique, soit tuberculeux (Terillon), nés d'une ulcération bacillaire de l'urèthre, existent certainement, et ne se distinguent des tumeurs précédentes que par l'examen histologique.

4° Enfin certaines de ces tumeurs du méat présentent des

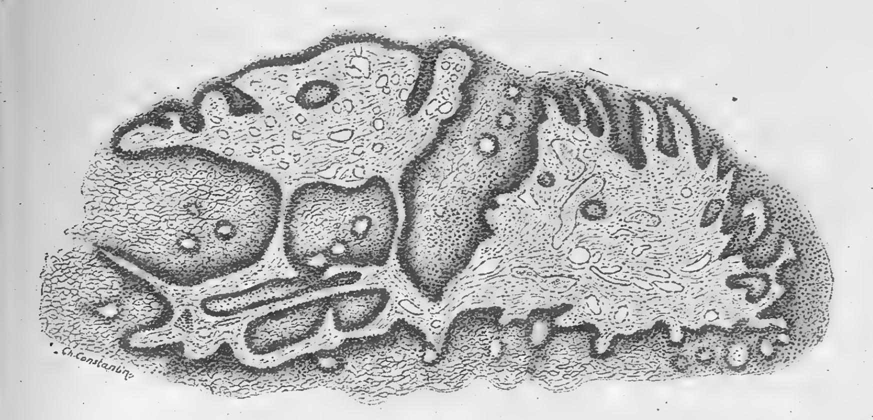


Fig. 392. — Polype de l'urèthre.

Coupe transversale totale. Le corps du polype est formé de tissu conjonctif, très vasculaire, avec de nombreux capillaires dilatés. Il est revêtu d'une couche d'épithélium pathologique épais, de type pavimenteux stratifié, non corné, hypertrophique. La coupe montre des inclusions nombreuses et volumineuses de cet épithélium pathologique, dans le corps conjonctif de la tumeur (fausses inclusions, dues à la structure papillaire du polype). Papillome à épithélium pavimenteux, à corps conjonctivo-vasculaire. (Noguès.)

inclusions épithéliales glanduliformes et même kystiques, qui les rangent dans les tumeurs épithéliales d'origine glandulaire, ou *adénomes*.

Toutes ces tumeurs bénignes du méat doivent être distinguées du simple prolapsus de la muqueuse uréthrale vascularisée, qui les simule.

B. Tumeurs malignes. — *a*) *Tumeurs conjonctives*. — L'urèthre féminin peut donner naissance à de rares tumeurs pédiculées, volumineuses, d'abord incluses dans le canal qu'elles dilatent, puis saillantes au méat et à l'extérieur. L'examen histologique en distingue plusieurs variétés : *fibro-myxome*, *fibro-sarcome*, *myxome*, *myxo-sarcome*, tumeurs mixtes enfin, à corps conjonctif, compliquées de proliférations épithéliales papillaires ou adénomateuses. Leur origine est souvent discutable, uréthrale vraie ou périuréthrale ; elles doivent être distinguées des tumeurs vésicales de même nature qui ont tendance, chez la femme, à faire saillie dans l'urèthre et au méat.

b) *Tumeurs épithéliales. — Épithélioma. Cancer.* — Elles sont aussi fréquentes que chez l'homme, et forment un groupe mal limité. Les tumeurs urèthrales, primitives, nées de l'urèthre, sont difficiles à distinguer des tumeurs secondaires nées de la vulve ou de la cloison uréthro-vaginale.

Parmi les épithéliomas de l'urèthre, siégeant au méat, un certain nombre sont secondaires à la récidive post-opératoire de petites tumeurs papillaires, ou papillo-vasculaires, considérées comme bénignes. L'épithélioma uréthral est le plus souvent visible au méat sous la forme d'une masse indurée fongueuse, végétante, bourgeonnante, puis d'une ulcération cratériforme.

A l'examen histologique, ces tumeurs ont la structure banale de l'épithélioma pavimenteux, lobulé ou tubulé, ou du cancer alvéolaire; ou plus rarement celle du cancroïde à globes épidermiques.

GLANDES DE COWPER

Nous possédons quelques documents histologiques récents sur leurs lésions, inflammatoires ou néoplasiques.

La cowpérite aiguë, complication d'une infection uréthrale, a pour agents pathogènes soit le gonocoque seul, soit le staphylocoque associé au gonocoque, soit ce staphylocoque seul; elle siège plus fréquemment à gauche. L'inflammation, d'abord intra-glandulaire et catarrhale, aboutit fréquemment à la suppuration, avec participation du tissu cellulaire périglandulaire, et formation d'abcès périnéal, rétro-bulbaire ou sous-bulbaire, qui peut s'ouvrir à la peau, ou dans le canal, surtout quand les lésions atteignent le lobule accessoire intra-bulbaire.

Il existe une forme de cowpérite simple, à marche chronique, à répétition, qui peut être l'origine d'une fistule périnéale, ou se compliquer de la formation d'un kyste glandulaire, par oblitération inflammatoire cicatricielle du canal excréteur. La paroi du kyste, d'après un examen histologique de Lecène, formée de tissu conjonctif dense, revêtue d'un épithélium cubique à un ou deux rangs, contient des vestiges morcelés de glandes en grappe.

La tuberculose est la cause la plus fréquente des cowpérites chroniques; elle est soit intra-capsulaire et limitée à la glande, soit périglandulaire diffuse.

Les lésions initiales sont les mêmes, qu'il s'agisse du corps de la glande ou de son lobule intra-bulbaire : infiltration confluente, englobant la glande et dissociant les acini ; apparition de follicules tuberculeux typiques à cellules géantes, d'abord périacineux ; perforation des acini ; dégénérescence caséeuse de leur épithélium, qui aboutit à leur destruction ; les bacilles ont été constatés dans une coupe de Lecène.

Quand elle reste intra-glandulaire, la tuberculose détermine la caséification totale de la glande et sa transformation en un kyste caséeux, à parois fibreuses épaissies, fermé, ou ouvert secondairement dans l'urèthre, en forme de caverne intra-bulbaire.

La forme diffuse aboutit constamment à la formation d'un abcès froid périnéal, intra-bulbaire, sus-bulbaire ou latéro et sous-bulbaire, aboutissant à la fistulisation périnéale, avec production secondaire abondante de fongosités tuberculeuses : périuréthrite d'Englisch.

Les néoplasies de la glande de Cowper sont rares. Nous avons éttudié avec Motz un cas d'adénome pur. Plusieurs cas d'épithéliomas ont été publiés : dans deux observations de Paquet et Hermann, et de Kocher, la structure était celle du cylindrome ; du cancer alvéolaire banal dans les autres.

BIBLIOGRAPHIE

URÈTHRE. — **Uréthrite aiguë.** — Neisser, *Ueb. eine gonorrheæ eigenthumliche Micrococcus Form.* (*Centralbl. f. d. med. Wissensch.*, 1879, n° 28). — Burckardt, *Beitr. z. Ætiol. und Pathol. des Harnrh. Trippers* (*Vierteljahr. f. Derm. und Syph.*, 1883, p. 11). — Finger, Gohn et Schlagenhaufer, *Beitr. z. Biol. d. Gonok. und z. Pathol. anat. des gonorrh. Process.* (*Arch. f. Derm. und Syph.*, 1894 et 1895). — Eraud, *Lyon médical*, 1897, n° 20, p. 73. — Guiard, *Uréthrites non gonococciques* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1897, p. 443). — Janet, *Uréthrites aseptiques et infectieuses primitives* (*Associat. franç. d'Urol.*, 1897). — Noguès, *Des uréthrites non gonococciques* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1897, p. 880). — Pfeiffer, *Ueber Bakterien der normalen Harnröhre von Manneren* (*Arch. f. Derm. u. Syph.*, Bd 69, H. 3, p. 379). — Vannod, *Uréthrites non gonococciques* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1905, t. I, p. 438). — Goldberg, *Akute primare streptococcen Urethritis* (*Arch. f. Derm. u. Syph.*, Bd 58, H. 2, p. 133). — Jungano, *La flore de l'appareil urinaire normal et pathologique*. Paris, 1908. Jacques, édit. — Cohn, *Uréthrite primitive non gonococcique présentant une quantité énorme de bacilles de l'influenza* (*Orig. des mal. des organ. gén.-urin.*, 1909, t. I, p. 141). — Motz, *Considérations sur les uréthrites non gonococciques* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1910, t. I, p. 1068).

Uréthrite chronique et rétrécissements. — Brissaud et Segond, *Gaz. hebd. de Méd. et Chir.*, Paris, 1881, n° 30. — Vajda, *Ueb. einige selten. Befunde bei der chron. Blenn. der männl. Harnrhöre* (*Wien. med. Woch.*, 1882). — Neelsen, *Ueb. enige hist. Verand. in chron. entzund. mannl. Urethra.* (*Vierteljahr. f. Derm. und Syph.*, 1887, Bd. XIV, H. IV). — Oberländer, *Ueb. pathol. und Therap. der chron. Trippers* (*Vierteljahr. f. Derm. und Syph.*, 1887). — Finger, *Blenn. der sex. Org.*, 1888. — Baraban, *Rev. méd. de l'Est*, 1890, janvier et octobre. — Wassermann (M.) et Hallé (N.), *Contrib. à l'anat. pathol. des rétréc. de l'urèthre* (*Annales gén.-urin.*, mars, avril, mai 1891). — Finger, *Beitr. z. pathol. anat. des Blenn. des männl. Sex. org.* — *Die chron. uréthral Blenn.* (*Arch. f. Derm. und Syph.*, 1891). — Finger, *Die chron. urethrit. post.*

und die chron. Prostat. (*Arch. f. Derm. und Syph.*, 1893). — WASSERMANN (M.) et HALLÉ (N.), *Uréthrite chron. et Rétrécissement.* (*Annales gén.-urin.*, 1891, avril et mai). — DELBET (Paul), *Rétrécissement traumatique de l'urèthre membraneux* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1897, p. 503). — DESNOS, *Remarques sur 500 cas de rétrécissements de l'urèthre* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1891, p. 21). — PASTEAU, *Rétrécissement de l'urèthre chez la femme* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, Paris, 1897, pp. 799, 908 et 1062). — CEDERCREUTZ, *Zur Kenntn. d. topogr. des Plattineptehels der männl. Urethra in norm. und pathol. Zustande* (*Arch. f. Derm. und Syph.*, 1906, LXXIX, p. 41-54). — CHETWOOD, *Rétrécissements de l'urèthre postérieur* (*Med. Record*, 1901, LIX, p. 767). — MARTENS, *Die Verletzungen und Verengerungen der Harnröhre und ihre Behandlung* (*Bibliot. V. Coler*, Berlin, 1902). — RASKAÏ, *Zur histologie des gonorrh. strikturen der Harnröhre* (*Monatsbr. f. Ur.*, 1902, t. VII, p. 303). — BAZY et DECLOUX, *Rétrécissement blennorragique de la portion membraneuse de l'urèthre* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1903, p. 241). — BAZY, *Rétréc. cong. de l'urèthre* (*Ann. gén.-urin.*, 1905). — FOISY, *Le rétréc. cong. de l'urèthre* (Th. Paris, 1905). — KEYES, *Rétrécissements de l'urèthre postérieur* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1905, t. II, p. 1201). — HERESCO et DANIELOPOULO, *Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1905, t. II, p. 1685. — JOOS, *Keratosis der Harnröhre* (*Monatsch. f. Hautk.*, 1905, p. 30). — LE FUR, *Des rétrécissements inflammatoires de l'urèthre postérieur* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1905, t. II, p. 1). — PETIT, *Rétrécissement traumatique tardif de l'urèthre* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1907, p. 1003). — MINET, *Leucoplasie uréthrale* (XI[e] Sess. de l'Ass. franç. d'Urol., Paris, 1907, p. 280). — POSNER, *Rétrécissements congénitaux de l'urèthre* (*Journal russe des mal. cut. et syphil.*, octobre 1907). — ANDRÉ, *Deux cas de rétrécissement de l'urèthre prostatique* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1908, t. II, p. 1041). — GALLOIS, *Trois cas de rétrécissements congénitaux de l'urèthre* (*Soc. des Chirurgiens de Paris* et *Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1910, t. II, p. 652). — VIRGHI GIROLAMO, *Les rétrécissements inflammatoires de l'urèthre prostatique* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1910, t. II, p. 1580).

Tuberculose. — ENGLISCH, *Ueb. Tuberc. Periurethritis* (*Med. Jahr. der Gesell. der Aertze in Wien*, 1883, p. 397). — ENGLISCH, *Allg. Wien. med. Zeitung*, 1891. — AHRENS, *Beitr. zur Klin. Chirurgie*, 1892, p. 808. — BARBET, *Tuberc. de la verge* (Th. Lyon, 1893). — BÉRARD et TRILLAT, *Tuberculose uréthrale et périuréthrale. Rétrécissements tuberculeux de l'urèthre* (*Bull. méd.*, 1901, p. 737). — HALLÉ (N.) et MOTZ (B.), *Tuberculose de l'urèthre* (*Annales gén.-urin.*, 1902 et 1903) — PERGE, *Contribution à l'étude des rétrécissements de l'urèthre d'origine tuberculeuse* (Th. de Lyon, 1902). — PRAT et LECÈNE, *Tuberculose de l'urèthre simulant un néoplasme* (*Bull. de la Société Anat.*, mai 1902, p. 484). — CHUTE, *Urethral tuberculosis with report of a case Bost. Med. and Surg. J.*, 1[er] oct. 1903, p. 361). — CRACIUNESCU, *Ein Fall von tuberkul. der urethra* (*Pester Mediz. Chir. Presse*, Budapest, n° 11, mars 1903, pp. 245-248). — ROCHET, *Tuberculose de l'urèthre*, in *Quelques données nouvelles de clinique et de thérapeutique* (Lyon, Storck, édit., 1906, p. 105). — HARTMANN, *Tuberculose hypertrophique et sténosante de l'urèthre chez la femme* (*Bull. de la Soc. de Chir.*, 21 nov. 1906, p. 956). — DELORE et CHALIER, *Tuberculose uréthrale et périuréthrale. Uréthrites tuberculeuses et rétrécissements tuberculeux de l'urèthre* (*Gaz. des Hôp.*, 1908, p. 639). — ASH, *Die tuberkulosen strikturen der Harnröhre* (*II[e] Kongress der Deutsche Gesell. f. Urol.*, *Zeit. f. Urol.*, 1909, p. 174).

Tumeurs. — TERILLON, *Excroissances polyp. de l'urèthre, sympt. de la tub. des org. gén.-urin. chez la femme* (*Progrès médical*, Paris, 1880). — TROQUART, *Contrib. à l'ét. des tum. de l'urèthre chez la femme; adénomes et kystes glandulaires* (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 1885). — JONDEAU, *Étude sur les tum. vasc. polyp. du méat urinaire chez la femme* (Th. Paris, 1888). — CARCY, *Epithél. primitif de l'urèthre prémembraneux* (Th. Paris, 1895). — WASSERMANN (M.), *Epithélioma primitif de l'urèthre* (Th. Paris, 1895). — SOUBEYRAN, *L'épithél. prim. de l'urèthre de l'homme* (*Gaz. Hôp.*, Paris, 1903, LXXVI, p. 1181). — MORROW, *Tumeurs de l'urèthre chez l'homme* (*New-Y. Med. J.*, 3 nov. 1903). — AUVRAY, *Cancer de l'urèthre chez la femme* (*Soc. Anat.*, 1904, p. 841). — GRÉGOIRE, *Polypes de l'urèthre chez la femme* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1904, p. 321). — LAVENANT, *Epithélioma primitif de l'urèthre chez*

l'homme (*Soc. Anat.*, oct. 1904, p. 666). — Lecène, *Épithélioma de l'urèthre propagé au gland* (*Soc. Anat.*, 1905, p. 461). — Olivier et Clunet, *Epithélioma primitif de l'urèthre d'origine glandulaire* (*Soc. Anat.*, décembre 1907). — Englisch, *Epithélioma de l'urèthre chez l'homme* (*Folia urologica*, juin 1907, p. 38). — Ménard, *Cancer primitif de l'urèthre* (*Soc. Anat.*, 1910, p. 395).

Glandes de Cowper. — Couillard, *Contrib. à l'ét. des aff. des glandes bulb. uréthr.* (Th. Paris, 1876). — Lebreton, *Contrib. à l'ét. des glandes bulbo-uréthrales et de leurs maladies* (Th. Paris, 1904). — Pasteau, *Cowpérites dans les uréthrites chroniques* (X[e] Sess. de l'Assoc. franç. d'Urol., Paris, 1906, p. 267). — Haas, *Des cowpérites dans les uréthrites chroniques* (Th. Paris 1907).

CHAPITRE II

PROSTATE

HISTOLOGIE NORMALE (PROSTATE ADULTE)

C'est chez l'adulte, pendant la période génitale active, alors que l'appareil glandulaire atteint son développement complet, qu'il faut étudier la structure de la prostate normale. C'est, en effet, la période intéressante au point de vue pathologique.

La disposition et l'importance relative des deux parties constituantes de l'organe, glandes et stroma, doivent être étudiées sur des coupes transversales et longitudinales, perpendiculaires et parallèles au canal de l'urèthre : examinées à un faible grossissement, ces coupes donnent des notions topographiques indispensables pour l'interprétation des faits pathologiques.

La prostate est une agglomération de glandes en grappe, nombreuses, de volume très variable, logées dans un stroma fibro-musculaire, et qui forment deux groupes principaux, central et périphérique bien distingués par Albarran et Motz.

Les unes, petites, courtes, simples, entourent immédiatement l'urèthre; situées au-dessous de sa muqueuse, elles s'y ouvrent, sur toute sa circonférence, par de petits orifices punctiformes, visibles à la loupe. Ces glandes centrales, dont le volume est minime à l'état normal, prennent souvent une importance considérable à l'état pathologique.

Les autres, glandes périphériques, forment, en volume, la plus grande partie de la prostate. Surtout développées dans les parties postérieures et latérales de l'organe, situées sous sa capsule externe, elles entourent l'urèthre d'un anneau incomplet, épais sur les parties postéro-latérales, ouvert en avant : elles s'abouchent, par de longs canaux excréteurs, sur la paroi inférieure ou postérieure du canal, où leurs orifices sont facilement visibles à l'œil nu.

On peut dire, d'une manière générale, que ces deux groupes glan-

dulaires sont séparés l'un de l'autre par le sphincter musculaire lisse de l'urèthre prostatique et le noyau conjonctif central de la charpente prostatique : les centrales sont sous-muqueuses et intra-sphinctériennes, les périphériques sous-capsulaires et extra-sphinctériennes.

A. Glandes centrales. — Elles forment, d'après les mêmes auteurs, plusieurs groupes distincts. 1° Le groupe circulaire des petites glandes *sous-muqueuses*, rudimentaires, mais visibles cependant sur toute la longueur et toute la circonférence de l'urèthre prostatique.

2° Le groupe des glandes *sous-cervicales* (Albarran), petit groupe de glandes peu développées, situées au niveau du col vésical, sur la partie médiane de sa circonférence postérieure, superficielles, sous-muqueuses, en dedans de la couche musculaire du col vésical qui les sépare du reste de la prostate.

3° Le groupe des glandes *préspermatiques :* groupe glandulaire en forme de pyramide à base postérieure, qui occupe l'espace angulaire limité en avant par le muscle vésical, en arrière, par les canaux éjaculateurs. C'est, en somme, le lobe moyen anatomique. Il est formé de glandes bien développées, allongées, qui viennent s'ouvrir à la paroi postérieure de l'urèthre, directement, ou dans l'utricule prostatique; il est séparé du précédent par le muscle vésical.

B. Glandes périphériques. — Ce sont les grosses glandes qui forment la masse principale de la prostate. Elles occupent tout l'espace situé entre le sphincter lisse de l'urèthre et la capsule prostatique. Au nombre de trente ou quarante, elles ont une forme conique ou pyramidale; le corps glandulaire, renflé en dehors au contact de la capsule, se rétrécit en dedans et se continue jusqu'à l'urèthre par un canal allongé. Tous les canaux excréteurs viennent s'ouvrir sur la paroi inférieure de l'urèthre par des orifices situés dans les gouttières latérales du verumontanum Ces glandes périphériques, qui constituent les lobes latéraux de la prostate, forment autour du canal un anneau épais sur les côtés et en arrière, incomplet en avant. Les plus antérieures ont un trajet descendant, et leurs canaux contournent les parties latérales du canal pour venir s'ouvrir sur sa paroi inférieure.

Les glandes prostatiques sont des glandes en grappe formées de lobules de volume inégal, et irrégulièrement bossués. Les acini qui constituent les lobules sont ovoïdes ou piriformes, longs de 1 à

2 dixièmes de millimètre, un peu moins larges. Ils sont formés par une paroi conjonctive, tapissée directement par l'épithélium glandulaire, sans membrane basale distincte. L'épithélium est formé d'une couche profonde de petites cellules arrondies ou polyédriques, à gros noyaux, à protoplasma peu abondant; et d'une couche superficielle de cellules cylindriques basses ou cubiques, à gros noyau basal, entouré de granulations, à corps superficiel clair, régulièrement rangées en palissade (Langerhans, Regnault, Albarran).

D'après Kölliker, l'épithélium serait formé seulement d'une couche de cellules cubiques hautes ou cylindriques. L'aspect de l'épithélium des culs-de-sac, son épaisseur et sa disposition sont variables, vraisemblablement, suivant l'état fonctionnel, ainsi que la lumière et le contenu de l'acinus.

Les canaux excréteurs ont une forte paroi conjonctivo-musculaire, et sont tapissées d'un épithélium cylindrique à une seule couche, cilié d'après Robin, dans les plus gros canaux.

Le contenu normal des cavités glandulaires est un liquide acide, de consistance muqueuse, visqueux et filant, d'un louche laiteux. Il contient en suspension des cellules épithéliales desquamées, quelques cellules arrondies mononucléées, des débris cellulaires, des granulations amorphes et réfringentes, et souvent des concrétions azotées concentriques.

Le stroma prostatique est formé de fibres musculaires lisses très abondantes, réunies en petits faisceaux; de fibres lamineuses et de fibres élastiques, entrecroisées sans ordre. Ce stroma se condense à la périphérie pour former la capsule propre de la prostate; au centre, pour former le noyau central. La capsule est épaisse, complète, doublée en avant par les sphincters musculaires extra-prostatiques. Le noyau central est principalement sous-uréthral : il englobe les canaux éjaculateurs à son centre, et se prolonge latéralement par deux lames fibro-musculaires qui remontent de chaque côté du canal pour se perdre à sa partie antérieure, entourant ainsi l'urèthre d'un anneau incomplet ouvert en avant.

De la capsule au noyau central, le stroma forme des travées d'union peu distinctes : elles limitent des logettes piriformes, à grosse extrémité périphérique, remplies par les glandes.

Les vaisseaux forment un réseau important dans la capsule : ils sont petits dans l'intérieur de la prostate, et entourent les glandes d'un lacis capillaire.

Le verumontanum, siège de lésions fréquentes, est formé d'un

véritable tissu érectile, creusé dans une trame élastique, condensée en son centre en une colonne médiane solide. Le tissu érectile est traversé par les canaux éjaculateurs et le canal de l'utricule prostatique, tous trois tapissés par un épithélium cylindrique.

Les coupes transversales successives font comprendre l'agencement et la topographie des glandes et du stroma.

Une coupe transversale antérieure passant près du bec prostatique montre l'urèthre plus rapproché de la face postérieure de la glande, entouré d'un sphincter lisse bien distinct, avec ses petites glandes centrales sous-muqueuses : les glandes périphériques apparaissent entre le sphincter et la capsule sous forme de deux lobes franchement latéraux, volumineux, réunis par une mince commissure glandulaire médiane postérieure; elles forment une gouttière postéro-latérale, largement ouverte en avant.

Sur une coupe transversale moyenne, passant par le verumontanum, l'urèthre est au centre de figure, ou déjà plus rapproché de la face antérieure. La coupe du verumontanum montre les orifices des canaux éjaculateurs, latéraux, et de l'utricule, central. Le groupe des glandes sous-muqueuses centrales est bien développé, apparent tout autour de l'urèthre; il est limité en dehors par le noyau central fibro-musculaire, avec ses deux expansions antéro-latérales en forme de lyre. Les glandes périphériques entourent d'une couche épaisse et continue la face postérieure, les faces latérales du canal et les parties latérales de sa face antérieure; les deux bords de la gouttière tendent à se rejoindre sur la ligne médiane antérieure.

La coupe transversale postérieure passant près du col vésical, montre l'urèthre très près de la paroi antérieure, entouré des petites glandes centrales et du sphincter musculaire lisse : les glandes périphériques ont disparu en avant et latéralement, remplacées par le sphincter strié; elles forment à la partie postérieure du canal deux groupes postéro-latéraux séparés l'un de l'autre par les canaux éjaculateurs et l'utricule, englobés dans le noyau central sous-uréthral.

Une coupe longitudinale postérieure passant par la ligne médiane du verumontanum montre la situation et les rapports des deux groupes supérieurs des glandes centrales : glandes sous-cervicales, sous-muqueuses, au col même; glandes préspermatiques ou du lobe moyen, en avant des canaux éjaculateurs, séparés du groupe précédent par la musculature du col vésical.

PROSTATITES

L'inflammation de la prostate est aiguë ou chronique.

I. — Prostatites aiguës

Elle résulte, presque constamment, d'une infection d'origine uréthrale : propagation directe d'une uréthrite aiguë blennorrhagique, aux conduits excréteurs et à la glande. On peut admettre, dans des cas exceptionnels, l'infection directe du parenchyme prostatique par la voie sanguine ou lymphatique, dans les maladies générales infectieuses, ou dans les phlegmasies pelviennes de voisinage.

La glande, augmentée de volume, est tendue, résistante, pseudofluctuante. La coupe, rougeâtre, spongieuse, laisse couler un abondant liquide blanc grisâtre, puriforme. Constamment, la muqueuse de l'urèthre prostatique, le verumontanum, les orifices glandulaires montrent les lésions intenses de l'uréthrite aiguë.

L'histologie distingue deux formes de prostatite aiguë qui sont, le plus souvent, deux degrés successifs de l'inflammation : prostatite glandulaire, prostatite parenchymateuse.

A. Prostatite aiguë glandulaire ou folliculaire. — Les lésions portent exclusivement sur les glandes, sans participation du stroma : c'est la prostatite endo-glandulaire ou catarrhe aigu de la prostate, complication banale de l'uréthrite.

Les glandes sont volumineuses, tuméfiées, dilatées par une sécrétion pathologique. L'épithélium des acini est en prolifération et en desquamation intenses : leur lumière est remplie d'un liquide louche qui contient en suspension des épithéliums altérés, des granulations diverses, et des leucocytes abondants.

Les microbes pathogènes sont constants dans le liquide prostatique : le gonocoque est le plus fréquent de tous (Bumm, Wertheim, Finger). Il a été constaté dans les épithéliums des conduits excréteurs et des acini. Mais on peut trouver, associés avec lui ou seuls, les staphylocoques pyogènes, et les divers saprophytes uréthraux, bactéries et microcoques.

Suivant l'intensité de l'inflammation, et les caractères du contenu glandulaire, on distingue deux degrés dans la prostatite glandulaire : prostatite *catarrhale* quand la sécrétion est muco-purulente ; prostatite

suppurée quand la sécrétion, nettement purulente, forme de véritables petits abcès endo-glandulaires; à ce degré commence déjà la réaction interstitielle, péri-glandulaire, qui caractérise la seconde forme de prostatite aiguë.

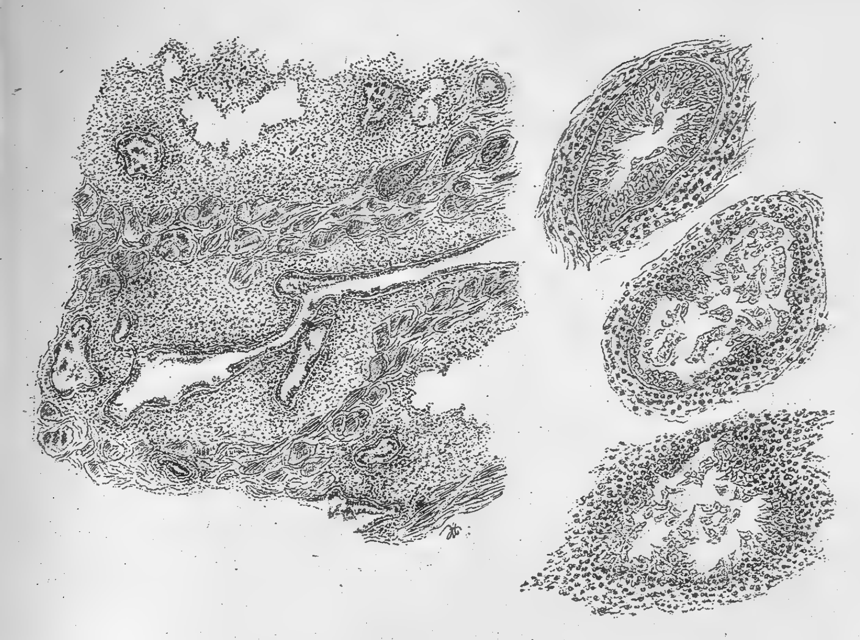


Fig. 393. — Prostatite aiguë suppurée; forme glandulaire.

A gauche, coupe d'ensemble d'un lobule glandulaire; au centre, un conduit excréteur dilaté, avec desquamation épithéliale et infiltration leucocytique sous-épithéliale confluente. Dans le tissu prostatique, riche en gros faisceaux musculaires lisses, les glandes disséminées montrent tous les degrés des lésions inflammatoires. A droite, détail des lésions glandulaires : trois acini aux stades successifs des lésions inflammatoires; dilatation, desquamation épithéliale, périadénite, avec intégrité de l'enveloppe acineuse; rupture de l'enveloppe acineuse, avec abcès endo et périglandulaires; transition vers la suppuration interstitielle. (Hallé).

B. Prostatite aiguë parenchymateuse, interstitielle, suppurée. — Secondaire à la forme glandulaire, ou primitive, elle est caractérisée par l'infiltration polynucléaire et la suppuration du stroma. C'est d'abord une accumulation de cellules rondes, localisée autour des culs-de-sac glandulaires atteints de suppuration folliculaire. Puis, des foyers confluents de leucocytes, de petits abcès multiples, périacineux, apparaissent dans la trame prostatique, isolés d'abord, plus tard en communication avec les glandes par destruction de l'enveloppe acineuse. Ces petits abcès sont particulièrement fréquents dans le groupe des glandes centrales, sous-muqueuses, périuréthrales; ils s'ouvrent dans l'urèthre, soit directement, soit par les conduits excréteurs, et

peuvent laisser après leur guérison des lésions destructives permanentes des canaux éjaculateurs et du verumontanum.

Dans les groupes postéro-latéraux des grosses glandes prostatiques périphériques, les lésions sont souvent segmentaires, limitées à un ou quelques lobules. Les nodules glandulaires ainsi envahis présentent à la coupe un aspect spongieux d'infiltration purulente totale.

Dans la prostatite interstitielle suppurée, les agents pathogènes rencontrés dans le pus diffèrent de ceux qui infectent les sécrétions de la prostatite catarrhale.

Ici le gonocoque est rare : Casper et Albarran l'ont vainement cherché dans quarante cas. Sonet et Cottet l'ont rencontré cependant, et il faut admettre qu'il est capable, à lui seul, de causer, exceptionnellement, la suppuration interstitielle de la prostate. Presque constamment le pus contient les staphylocoques pyogènes, parfois le streptocoque, le colibacille, le pneumocoque ou des anaérobies comme le bacillus perfringens.

Le plus souvent le processus inflammatoire ne dépasse pas le stade des petits abcès multiples; et la guérison se produit après évacuation directe ou indirecte du pus dans l'urèthre. Dans d'autres cas plus graves, de gros abcès se forment par extension et fusion de plusieurs foyers initiaux. On les observe surtout dans les lobes latéraux, qu'ils peuvent creuser, détruire et remplacer entièrement. D'abord bridés par la capsule, et enkystés, ils finissent par se porter en dedans ou en dehors pour s'ouvrir dans l'urèthre, dans le rectum, à la peau, dans la vessie : ce sont de grosses lésions, d'ordre chirurgical.

La prostatite interstitielle suppurée se complique parfois de lésions périprostatiques diffuses : phlegmons périprostatiques simples, à marche lente, presque chronique; ou gangréneux diffus, à marche aiguë. La propagation se fait aux tissus périprostatiques, soit suivant les voies veineuses, par thrombose et phlébite des veines capsulaires, soit par la voie des hymphatiques.

II. — Prostatites chroniques.

C'est une lésion fréquente chez les urinaires, de cause presque toujours uréthrale, soit qu'elle succède à la prostatite aiguë blennorrhagique, soit qu'elle s'installe chronique d'emblée au cours de l'uréthrite chronique. Le rétrécissement uréthral, l'infection vésicale, l'hypertrophie prostatique elle-même se compliquent souvent de prostatite chronique d'emblée.

La glande est volumineuse, souvent inégalement développée dans ses divers lobes. Sa consistance est variable; des points mous, dépressibles, pâteux, presque fluctuants, sont entourés de tissus plus durs, de consistance normale ou même scléreuse. La coupe est humide et donne un liquide laiteux abondant : sur la tranche se distinguent à l'œil nu et à la loupe de nombreuses cavités glandulaires dilatées ou même des kystes plus volumineux; les cavités, confluentes par place, donnent au tissu un aspect spongieux, aréolaire, très caractéristique : il n'y a pas de vascularisation anormale.

Les lésions portent essentiellement sur les glandes, accessoirement sur le stroma : constamment, la muqueuse de l'urèthre prostatique, ses orifices glandulaires et le verumontanum, montrent les altérations connues de l'uréthrite chronique. Les lésions, rarement partielles et localisées à quelques groupes glandulaires, sont le plus souvent totales, dans un des lobes latéraux ou dans les deux, à des degrés divers.

La lésion dominante, qui frappe au premier examen des coupes est la dilatation glandulaire qui porte surtout sur les acini. Dans les cavités glandulaires dilatées, les altérations épithéliales sont manifestes : prolifération et dégénérescences cellulaires, desquamation intense mêlée de leucocytes mononucléaires plus ou moins abondants. Les canaux excréteurs, dilatés aussi, montrent les mêmes lésions de catarrhe pyo-desquamatif.

A son degré extrême, la dilation glandulaire amène l'atrophie des cloisons interacineuses, la fusion des cavités et la formation de kystes tapissés par un épithélium atrophique, réduit à une couche de cellules cubiques ou aplaties.

Le stroma, toujours altéré, est infiltré de cellules rondes : infiltration discrète, périacineuse; ou confluente en petits foyers, en traînées, qui se prolongent le long des canaux excréteurs, jusqu'à leur embouchure.

Tardivement, l'infiltration inflammatoire du stroma aboutit à la formation de tissu fibreux en foyers, en bandes scléreuses qui traversent et cloisonnent en tous sens le tissu prostatique. A la périphérie, ces bandes scléreuses peuvent déterminer l'atrophie glandulaire. Au centre, en comprimant et en oblitérant les canaux excréteurs, elles favorisent la rétro-dilatation des glandes et leur transformation kystique. Il semble bien, qu'au stade ultime de son évolution, la prostatite chronique puisse aboutir à l'atrophie scléreuse de la glande.

Sous la muqueuse uréthrale, au niveau du verumontanum, la sclérose interstitielle détermine la rétraction et la déformation des parties, le rétrécissement et l'oblitération des canaux éjaculateurs avec leurs graves conséquences fonctionnelles.

Le signe essentiel de la prostatite chronique est la sécrétion pathologique abondante, qu'on peut exprimer de la glande par le massage. L'étude histologique de ce liquide donne les meilleures indications sur la nature et le degré des lésions.

Le liquide pathologique est louche, laiteux ou opaque, d'aspect purulent, parfois brunâtre, hématique. Il contient des cellules épithéliales, cubiques ou arrondies, altérées, des débris cellulaires, des leucocytes, mononucléaires surtout, des granulations amorphes, ou graisseuses, ou réfringentes, des concrétions azotées, des hématies.

Les microorganismes ne sont pas constants. On les rencontre habituellement dans les premières périodes de la maladie. D'après Cohn qui a étudié trente cas d'uréthrite postérieure compliquée de prostatite, les staphylocoques pyogènes sont les plus fréquents; puis le streptocoque, enfin le gonocoque, le colibacille. Nous avons rencontré fréquemment dans le liquide prostatique pathologique les bactéries et diplocoques habituels de l'infection uréthrale scondaire post-gonococcique.

Il est enfin des cas nombreux, presque toujours anciens, où l'examen direct de la sécrétion prostatique ne montre aucun microorganisme; il faut donc dans la prostatite comme dans l'uréthrite chronique, admettre et distinguer une période tardive, dite aseptique.

TUBERCULOSE DE LA PROSTATE

Elle est très fréquente. Rarement observée comme lésion primitive et isolée, la tuberculose prostatique est une des localisations les plus communes au cours de la tuberculose chronique de l'appareil génito-urinaire; on l'y rencontre dans 70 à 75 p. 100 des cas.

L'observation, le raisonnement et l'expérimentation s'accordent pour faire admettre deux voies d'infection bacillaire de la prostate.

1° La voie hématogène : c'est l'apport direct du bacille par les vaisseaux dans le parenchyme prostatique au cours d'une infection sanguine, soit primitive, soit secondaire à une tuberculose viscérale, osseuse, urinaire même.

2° La voie uréthrale ou canaliculaire : infection directe des glandes

prostatiques, par leurs canaux excréteurs, que le bacille de Koch soit apporté dans l'urèthre postérieur par l'urine provenant du rein tuberculeux, ou par le sperme provenant du testicule infecté.

La tuberculose prostatique s'observe sous deux formes principales :

I. Tuberculose miliaire aiguë. — Elles est caractérisée par de nombreuses granulations initiales, visibles à peine à l'œil nu, disséminées dans tout le parenchyme prostatique. C'est une forme exceptionnelle dont il n'existe que quelques observations, au cours de la granulie ou d'une tuberculose aiguë généralisée.

II. Tuberculose chronique ou chirurgicale. — C'est celle qu'on rencontre communément dans la tuberculose génito-urinaire, sous les divers aspects suivants qui correspondent le plus souvent à des stades successifs d'évolution.

a) Tuberculose granuleuse. — Les granulations, petites, grises et transparentes, ou déjà opaques, sont peu distinctes sur la coupe de la glande, simplement tuméfiée par une congestion générale.

Les granulations initiales sont presque constamment périglandulaires, juxta-acineuses (Simmonds, Marwedel, Burckardt, Albarran, Hallé et Motz). Une infiltration confluente de cellules lymphoïdes entoure l'acinus encore intact; les cellules centrales deviennent indistinctes et se fusionnent; puis la cellule géante apparaît, presque au contact de l'enveloppe glandulaire; le follicule est constitué. Bientôt la paroi acineuse se perfore à son contact et la glande elle-même est envahie. La présence des bacilles a été constatée dans l'épithélium acineux, et surtout à sa face profonde, au contact de l'enveloppe glandulaire.

Albarran, Hallé et Motz, ont observé plus rarement des granulations tuberculeuses initiales dans le stroma prostatique, sans rapports avec les glandes, surtout dans la zone périuréthrale.

b) Tuberculose nodulaire caséeuse. — Elle est caractérisée par des nodules crus, caséeux, du volume d'un grain de millet à celui d'un pois, ou même d'une noisette, infiltrant la glande en nombre variable.

La prostate est augmentée de volume, sa forme même est altérée par la saillie des noyaux périphériques; sa consistance est inégale, avec des bosselures dures ou molles. Sur la coupe, sèche et pâle, les noyaux apparaissent nettement blancs, gris mat ou jaunâtres,

arrondis ou polycycliques ou rayonnés, plus ou moins nettement limités, durs ou déjà ramollis. Ils peuvent siéger dans toutes les parties de la prostate, atteignant aussi bien les glandes centrales que les périphériques; souvent inégalement répartis et prédominants dans un des lobes.

On peut suivre aisément le mode de formation de ces nodules tuberculeux, sur les coupes histologiques. Quand l'acinus rompu a été pénétré par la granulation périacineuse, l'épithélium glandulaire proliféré subit en masse la dégénérescence caséeuse. C'est la glande ainsi envahie qui forme le centre et la masse principale du nodule caséeux. Ces nodules s'accroissent par envahissement successif et fusion des glandes voisines : les gros tubercules caséeux remplacent tout un lobule glandulaire.

A ce degré de développement, les gros tubercules prostatiques peuvent évoluer suivant deux modes différents, enkystement fibreux ou ramollissement.

c) *Tubercules enkystés.* — Ils sont très fréquents et se présentent sous un aspect histologique caractéristique. Au centre, c'est un véritable bloc caséeux, homogène, granuleux, sans aucun élément cellulaire distinct; il est entouré d'abord par une zone leucocytique confluente où se distinguent encore des vestiges glandulaires et des follicules tuberculeux. Plus tard, le noyau caséeux est enkysté dans une capsule conjonctive, fibreuse, compacte, à laquelle succède sans transition le tissu prostatique normal. Le tubercule enkysté par sa capsule fibreuse peut disparaître et guérir par résorption, laissant après lui un simple nodule fibreux cicatriciel.

d) *Tubercule ramolli. — Abcès tuberculeux.* — La substance caséeuse devient diffluente, pâteuse, puriforme. L'abcès tuberculeux ainsi formé peut rester longtemps enkysté et stationnaire; plus souvent il s'accroît par envahissement progressif des tissus périphériques, et tend à se porter vers l'urèthre ou vers la capsule prostatique. Il finit par s'ouvrir dans le canal; et ainsi se contitue la caverne prostatique.

e) *Tuberculose caverneuse.* — Les cavernes prostatiques, uniques ou multiples, petites ou très volumineuses, jusqu'à occuper tout un lobe prostatique, ou toute la prostate, s'ouvrent le plus souvent dans l'urèthre par un orifice arrondi ou ovalaire plus ou moins volumineux. Dans le cas de caverne totale, l'urèthre peut être entièrement détruit;

partiellement respecté, il traverse la caverne, du col à la région membraneuse, à la manière d'un pont.

Au début, la caverne est encore à demi remplie de fragments caséeux et sa paroi est formée de fongosités tuberculeuses. Tardivement, quand elle est complètement détergée des produits caséeux, la paroi de la caverne prostatique prend un aspect lisse; elle est formée d'une couche de tissu fibreux, revêtue d'une mince couche uniforme de tissu inflammatoire, vasculaire, non tuberculeux : c'est un véritable processus de guérison.

Les ouvertures, plus rares, des abcès prostatiques dans le rectum, la vessie, ou à la peau du périnée, sont du ressort de la chirurgie.

f) Il faut signaler enfin une forme exceptionnelle de tuberculose prostatique : la tuberculose *caséeuse massive*, observée par Klebs et Marwedel. La prostate est transformée en masse en un bloc caséeux ou caséo-crétacé, enkysté par la capsule fibreuse épaissie. C'est une nécrose caséeuse totale analogue à celle qui s'observe fréquemment dans le rein.

Tuberculose de l'urèthre prostatique. — Le plus souvent les lésions bacillaires de l'urèthre prostatique accompagnent la tuberculose de la prostate et se confondent avec elle.

On peut observer cependant sur la muqueuse de l'urèthre prostatique des lésions primitives indépendantes : granulations, ulcérations isolées ou confluentes, zones disséminées ou étendues d'infiltration caséeuse massive, qui ne diffèrent en rien des lésions similaires décrites dans l'urèthre antérieur. Le verumontanum, ses gouttières latérales, les orifices des canaux éjaculateurs, de l'utricule et des glandes prostatiques sont les sièges d'élection de ces lésions tuberculeuses de la muqueuse de l'urèthre prostatique.

HYPERTROPHIE DE LA PROSTATE

On désigne sous le nom d'hypertrophie de la prostate une maladie de la vieillesse, caractérisée à la fois par l'augmentation du volume de la prostate et par des troubles dysuriques.

Au point de vue clinique, ce terme, expliqué par la définition sommaire qui précède, est insuffisant. Il n'y a pas en effet parallélisme exact, ni concordance constante, entre l'augmentation de volume

de la prostate et les troubles dysuriques séniles : on peut observer l'hypertrophie sans troubles dysuriques, et les mêmes troubles dysuriques sans hypertrophie.

Au point de vue anatomo-pathologique, le terme d'hypertrophie prostatique est absolument inacceptable.

Hypertrophie, en effet, s'entend de l'augmentation de volume d'un tissu ou d'un organe sans modifications de sa structure. Quelle que soit la théorie pathogénique à laquelle on se rallie pour expliquer l'hypertrophie prostatique, il est impossible de conserver ce terme pour désigner une affection où l'augmentation de volume de l'organe est constamment liée à des modifications profondes de texture et de structure.

Cependant, force nous est, actuellement, de conserver ce terme défectueux; on discute encore, en effet, sur la nature des lésions de la prostate sénile hypertrophiée; et une désignation histologique précise serait une conclusion prématurée.

Vraisemblablement, les recherches ultérieures auront pour résultat de démembrer le groupe clinique des hypertrophies séniles de la prostate, pour y distinguer des lésions de natures diverses inflammatoires ou néoplasiques, réunies jusqu'ici par une analogie symptomatique.

Nous décrirons donc, en dehors de toute idée théorique, les lésions qu'on rencontre dans la prostate hypertrophiée des vieillards.

I. — Lésions macroscopiques.

L'augmentation de volume, constante, varie dans de larges limites, puisque du poids normal de 20 à 25 grammes, on voit la prostate sénile passer à 200, 300 et même 400 grammes (Freyer); les poids moyens de 50 à 100 grammes comprennent le plus grand nombre des prostates hypertrophiées communes.

La forme de l'organe est presque constamment modifiée.

La prostate hypertrophiée présente une accentuation de ses lobes normaux; elle est, de plus, irrégulière et bosselée. C'est surtout au centre, autour du canal uréthral et du col vésical, que ces bosselures irrégulières sont le plus marquées; on ne les voit bien que sur la coupe de l'organe.

Les lésions hypertrophiantes peuvent porter sur toutes les parties de la prostate : hypertrophie totale régulière et symétrique, ou partielle, irrégulière, et asymétrique. On peut les voir localisées ou prédominantes dans l'un ou l'autre des lobes postéro-latéraux.

Les plus fréquentes de ces lésions portent sur le centre et la base de la prostate. Elles aboutissent à la formation d'un lobe pathologique plus ou moins volumineux, arrondi ou bosselé, sessile ou pédiculé, qui fait saillie sur la demi-circonférence postérieure du col vésical, et qu'on désigne sous le nom de lobe moyen pathologique.

Les modifications diverses et profondes de configuration extérieure et intérieure de la prostate hypertrophiée, celles du canal prostatique, augmentation de longueur et de courbure, élargissement, aplatissement, déviations; celles du col vésical, plus profondes encore, ne peuvent être ici décrites. Elles forment un chapitre important d'anatomie pathologique chirurgicale.

Une étude topographique précise, poursuivie sur des coupes transversales et longitudinales de la prostate hypertrophiée aux différentes phases de l'évolution de la maladie, montre que les lésions primitives et principales portent surtout sur les glandes centrales de la prostate : groupe des glandes périuréthrales sous-muqueuses, groupe des glandes sous-cervicales, groupe des glandes préspermatiques. Souvent rudimentaires et toujours moins développés que les groupes postéro-latéraux des glandes périphériques à l'état normal, ces groupes centraux prennent une importance et un volume prépondérants à l'état pathologique.

Albarran et Motz ont récemment insisté sur ce fait important. Motz et Perearneau soutiennent même que les glandes prostatiques centrales sont le siège constant et exclusif des lésions de l'hypertrophie. Les glandes périphériques n'y participeraient pas : elles seraient simplement refoulées au dehors par le développement des glandes centrales, formant, au-dessous de la capsule fibreuse de l'organe, une pseudo-capsule de tissu prostatique normal, comprimé, atrophié, enkystant les lobes centraux pathologiques.

Cette opinion trop exclusive est contredite par les faits. S'il est exact, comme l'a montré Albarran, que les lésions de l'hypertrophie prédominent sur les groupes centraux et refoulent les parties périphériques, on peut aussi, souvent, les constater dans les groupes glandulaires périphériques postéro-latéraux, avec les mêmes caractères.

Les lésions essentielles de l'hypertrophie apparaissent nettement à l'œil nu même, ou à la loupe, sur des coupes totales de la glande examinées par transparence.

Le fait saillant, qui frappe tout d'abord, est celui-ci. La prostate n'a plus sa structure homogène; la coupe a une apparence irrégulièrement lobulée. Dans le tissu prostatique apparaissent des corps

arrondis ou ovoïdes, variant du volume d'un pois à celui d'une noisette ou d'une petite noix, en nombre très variable, généralement groupés dans une même partie de la prostate. Ces lobules pathologiques sont plus ou moins nettement distincts. Les uns ont des contours vagues et ne se différencient des tissus voisins que par leur couleur, leur consistance et un agencement concentrique de leur tissu. Les autres sont nettement formés, à contours nets, séparés des tissus voisins par des fentes ou fissures, franchement encapsulés; ils font hernie sur la surface de coupe, et tendent à s'énucléer; ils sont faciles à isoler des tissus périphériques sous la pression du doigt ou d'un instrument mousse.

Tumeurs, corps sphéroïdes, myomes, fibromes, adénomes, tels sont les noms divers sous lesquels les lobules de la prostate hypertrophiée ont été successivement désignés; ils ont frappé tous les observateurs. Sans être absolument constants, ils sont cependant la lésion prédominante habituelle. On peut donc dire que, dans l'immense majorité des cas, l'hypertrophie sénile de la prostate est liée à l'apparition, à la néoformation de lobules pathologiques plus ou moins distincts dans le tissu normalement homogène de la glande.

Ces lobules sont très variables d'aspect, de consistance, de coloration. Les uns sont mous, succulents, d'aspect glandulaire; les autres sont durs, secs, d'aspect fibreux; et entre ces deux extrêmes on rencontre tous les intermédiaires.

L'étude histologique confirme et explique ces différences.

II. — Lésions histologiques.

a) *Lobules glandulaires.* — Leur coupe est spongieuse, nettement aréolaire ou lacunaire; leur coloration blanche, opaque; leurs limites ne sont pas toujours nettement accusées. Ils sont essentiellement formés de nombreuses cavités glandulaires, de volume variable, serrées les unes contre les autres, disposées sans ordre apparent, séparées par de minces travées aréolaires de stroma.

Parmi ces glandes, les unes, petites, ont la structure normale des glandes prostatiques; ce sont des groupes d'acini arrondis ou piriformes régulièrement juxtaposés, tapissés d'un épithélium cylindrique à une seule couche régulière, reposant sur une assise de cellules basales cubiques, à une ou deux rangées; la cavité centrale est étroite et vide. D'autres, plus volumineuses, sont remplies par de nombreuses couches d'épithélium cubique en voie de prolifération; elles ne

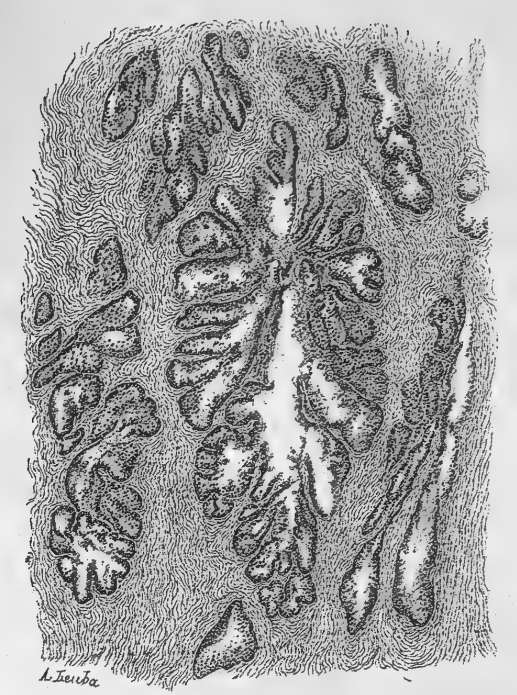


Fig. 394. — Hypertrophie prostatique. Forme molle glandulaire.
Au centre, un lobule glandulaire hypertrophié, dilaté, proliférant ; le stroma prostatique est normal. (Albarran et Hallé.)

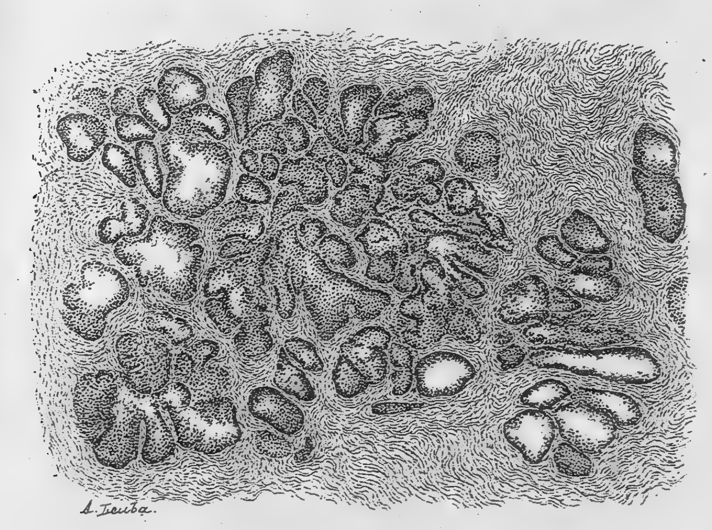


Fig. 395. — Hypertrophie prostatique. Forme molle glandulaire.
Un lobule glandulaire hypertrophié, proliférant, nettement adénomateux; néoformation d'acini pleins, à épithélium proliférant, non dilatés, irrégulièrement disposés. Stroma normal. (Albarran et Hallé.)

montrent ni cavité, ni couche épithéliale cylindrique. D'autres encore sont largement dilatées, en forme de kystes plus ou moins volumineux : la paroi kystique est tapissée par une seule couche d'épithélium cubique, ou même aplati, atrophique; la cavité kystique est remplie de liquide granuleux, avec des débris épithéliaux altérés, et des concrétions concentriques semblables à celles des glandes prostatiques normales.

Dans certaines prostates et dans certains lobules, les lésions de dilatation kystique sont prédominantes. Dans d'autres, les lésions de

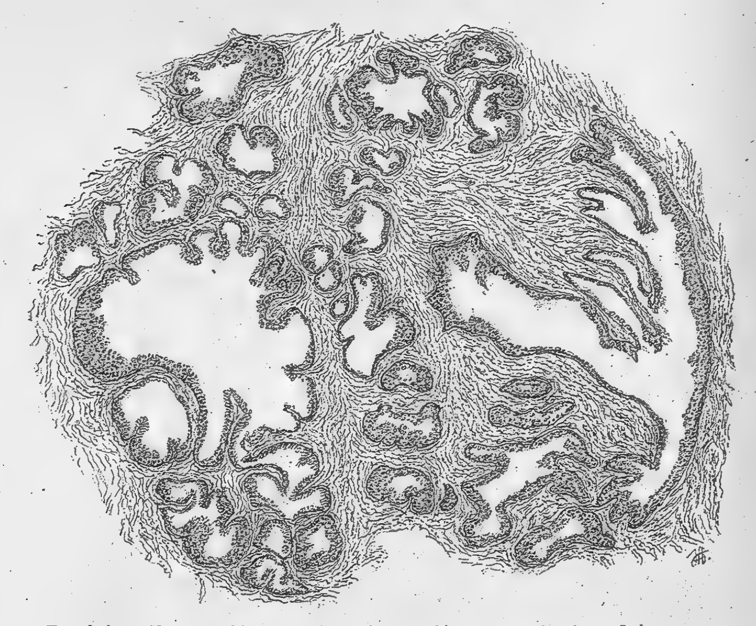


Fig. 396. — Hypertrophie prostatique. Forme adénomateuse kystique. Lobe moyen. Kystes multiples à tous les degrés de développement. Dans les plus volumineux, végétations papillaires endokystiques, revêtues d'épithélium. Stroma fibro-musculaire normal. Adénome kystique. (Hallé.)

prolifération sont au contraire plus accusées; la néoformation d'acini glandulaires apparaît manifestement. Le volume du lobule pathologique, souvent situé dans des points où les glandes sont rudimentaires à l'état normal, le nombre considérable des éléments glandulaires réunis et serrés dans un petit espace, le désordre de leur disposition, l'épaisseur du revêtement épithélial, les signes de division que montrent les cellules épithéliales, sont autant d'arguments en faveur de la néoformation des culs de-sac.

Motz a observé et décrit d'ailleurs, les phases de cette prolifération

épithéliale glandulaire, par bourgeonnement, et par division des culs-de-sac préexistants.

Dans ces lobules glandulaires, le stroma, peu abondant, en travées très déliées même, séparant les dilatations kystiques, a la structure du stroma prostatique normal : mélange de faisceaux lamineux et de fibres musculaires lisses abondantes. Les vaisseaux capillaires y sont peu nombreux; les artérioles normales, sans lésions de sclérose.

b) ***Lobules fibreux.*** — Ils sont durs, formés d'un tissu dense, serré,

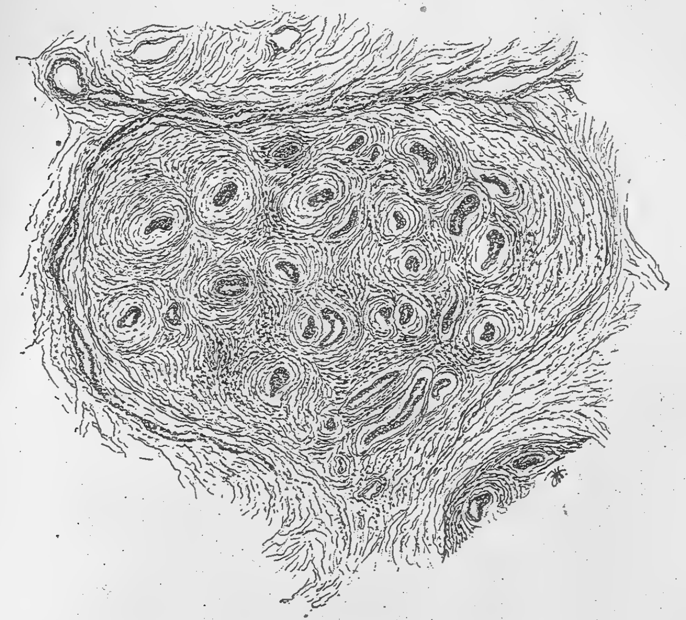


Fig. 397. — Hypertrophie prostatique. Forme dure, fibro-myomateuse.
Le lobule est formé d'un stroma fibro-musculaire dense, agencé en zones concentriques autour de nids cellulaires qui sont, les uns des vestiges glandulaires, amas épithéliaux atrophiés et dégénérés; les autres des vaisseaux à parois épaisses sclérosées. (Hallé.)

d'aspect fibreux. Leurs contours sont, en général, très nettement dessinés. La coupe montre très peu de cavités glandulaires, noyées dans un stroma très abondant. Les glandes, sans cavité visible, sont réduites à de petits amas épithéliaux pleins, de forme irrégulière, souvent disposés en courts cordons, et formés de petites cellules polygonales à gros noyaux. Le stroma qui les enserre présente souvent une disposition stratifiée, concentrique autour de l'amas épithélial. Il est formé surtout de tissu fibreux dense, nappes serrées de fibres lamineuses, où les cellules conjonctives fusiformes sont rares.

Ce stroma contient aussi des fibres musculaires lisses, peu nombreuses, en proportion relative moindre que dans le tissu prostatique normal.

Les vaisseaux sont nombreux et présentent habituellement des lésions plus ou moins accusées de sclérose : épaississement des parois, endo-périartérite sténosante ou oblitérante.

Ces lobules peuvent être entièrement fibreux, par disparition complète des vestiges glandulaires.

Plusieurs auteurs décrivent dans la prostate hypertrophiée des lobules durs, non glandulaires, formés essentiellement de tissu musculaire lisse, qu'ils désignent sous le nom de myomes (Virchow, Cornil et Ranvier, Casper, Motz). D'après les recherches d'Albarran, de Ciechanowski, les productions purement myomateuses n'existent pas. Il n'y a pas d'hyperplasie ni de néoformation musculaire dans les lobules durs de l'hypertrophie prostatique : ils sont essentiellement fibreux et dus à une néoformation purement conjonctive.

c) *Lobules mixtes.* — Entre les lobules mous glandulaires et les lobules durs fibreux, on trouve tous les intermédiaires : ce sont des lobules mixtes où la proportion des glandes et du stroma varie en sens inverse. Dans un même lobe, on peut voir coexister des lobules secondaires fibreux et glandulaires, avec toutes les transitions.

Tissu inter et périlobulaire. — Les lésions hypertrophiques sont le plus souvent partielles et centrales; entre les lobules néoformés et autour d'eux, il persiste donc une certaine quantité, variable, de tissu prostatique normal, qui ne participe pas aux lésions.

A la périphérie des lobules les plus nettement formés, on rencontre des fentes, des fissures allongées dessinant des segments de cercle, qui isolent le lobule des tissus environnants, et lui forment une véritable capsule, plus ou moins complète.

Ces fentes, qui sont tapissées d'un revêtement épithélial aplati, atrophique, sont des conduits glandulaires, allongés, étirés, comprimés par le développement du lobule pathologique.

Dans les zones respectées par l'hypertrophie, et non lobulées, on retrouve le tissu prostatique normal, fibro-musculaire. Les glandes y sont rares, avec leur disposition normale en grappe peu ramifiée; ou petites, atrophiées, réduites à des traînées épithéliales pleines; rarement kystiques, avec des concrétions et un contenu pathologique.

Dans les cas fréquents d'hypertrophie centrale périuréthrale volumineuse, les parties périphériques persistantes et non hypertrophiées

de la prostate, c'est-à-dire les lobes latéraux, refoulés à la périphérie, comprimés et atrophiés par le développement des lobes centraux pathologiques, forment, comme l'ont montré Motz et Perearneau, une capsule adventice de tissu prostatique, qui double en dedans la capsule fibro-musculaire, enveloppe normale de la prostate. C'est entre les lobules centraux pathologiques et cette capsule glandulaire refoulée que se trouve la zone décollable suivie par le chirurgien dans la prostatectomie; celle-ci reste donc habituellement partielle et limitée à la zone hypertrophiée périuréthrale. Cette capsule prostatique peut être épaisse et de structure presque normale avec stroma fibro-musculaire et glandes. Quand elle est mince, les glandes s'atrophient et ne sont plus représentées que par des boyaux épithéliaux concentriques, qui dessinent des segments de cercle, entre les lames serrées du stroma.

Lésions accessoires, inflammatoires, secondaires. — Outre ces lésions essentielles, on observe fréquemment dans la prostate hypertrophiée des lésions d'autre nature et qui apparaissent manifestement comme inflammatoires.

Dans un certain nombre de lobules, surtout glandulaires, il existe dans le stroma une infiltration leucocytique périglandulaire, discrète ou confluente, en foyers périacineux, accompagnée de vascularisation capillaire anormale. Les glandes de ces lobules présentent les lésions du catarrhe muco-purulent, caractéristiques de la prostatite; leur contenu cellulaire est infiltré de leucocytes plus ou moins abondants. Ces lésions inflammatoires peuvent aboutir, comme dans la prostatite interstitielle, à la formation d'abcès périacineux gros ou petits, et aux lésions propagées diffuses de la périprostatite suppurée.

A un degré plus avancé, sous leur forme ordinaire, ces lésions inflammatoires interstitielles se traduisent par des noyaux ou des bandes scléreuses, périacineuses ou péricanaliculaires.

Ces lésions de prostatite chronique sont, pour Ciechanowski, constantes, primitives et essentielles, par leur rôle pathogénique.

Motz et Goldschmidt, qui les ont systématiquement recherchées sur 50 prostates hypertrophiées, ont établi qu'elles sont fréquentes (80 p. 100), mais non constantes, même chez les prostatiques qui ont succombé aux complications de l'hypertrophie, c'est-à-dire après une longue période d'infection et de suppuration chronique de l'appareil urinaire. Ces recherches permettent donc d'affirmer que ces lésions inflammatoires diverses sont des complications secondaires, fréquentes,

mais non nécessaires, de l'hypertrophie prostatique infectée; il est permis de penser qu'elles manquent au début, et pendant la longue période aseptique de la maladie.

D'après ces faits, on peut dire que dans sa forme commune, l'hypertrophie de la prostate est caractérisée par l'apparition de productions anormales néoformées, lobules pathologiques, de structure variable, au sein du tissu prostatique.

Suivant la structure des lobules pathologiques et la proportion dans laquelle ils sont associés, on distingue plusieurs formes histologiques d'hypertrophie prostatique. Cette distinction a été faite plus ou moins nettement, et sous des noms différents, par la plupart des auteurs (Thompson, Virchow, Mercier, Rindfleisch, Socin, Orth, Casper, Albarran et Hallé, Motz).

On distingue, en résumé, trois formes principales d'hypertrophie prostatique :

1° *Forme glandulaire, adénomateuse, molle.* — Tous les lobules pathologiques néoformés sont de structure glandulaire pure, ou prédominante. Cette classe est importante : 32 p. 100 (Albarran et Hallé), 50 p. 100 (Motz);

2° *Forme fibreuse, dure.* — Tous les lobules sont formés de tissu fibreux ou fibro-musculaire, avec des glandes atrophiées, ou sans glandes. C'est une forme rare : 3 p. 100 (Albarran et Hallé, Motz);

3° *Forme mixte*, où les lobules fibreux se mêlent en proportion variable aux lobules glandulaires, et où dominent les lobules à structure mixte. C'est la classe la plus importante : 50 p. 100 (Albarran et Hallé), 30 p. 100 (Motz).

Ces trois formes d'hypertrophie sont-elles réellement distinctes et indépendantes les unes des autres ? Il est intéressant de noter que quelques auteurs les considèrent comme des formes successives et éventuelles d'évolution d'une lésion univoque. Dodeuil distinguait déjà deux phases successives d'évolution : hypertrophie glandulaire suivie d'atrophie. Griffiths, Gouley, Alexander, Calminetti et Salomoni ont émis la même opinion.

Hypertrophie adénomateuse diffuse. — La description qui précède s'applique au plus grand nombre des prostates séniles hypertrophiées. Quelques-unes cependant s'écartent de ce type. Thompson, Virchow, Salvioli, Launois, ont signalé des cas d'hypertrophie totale diffuse où la prostate a conservé sa forme et l'aspect presque normal de son tissu, sans aucune formation lobulée pathologique. Dans ces

cas, toutes les glandes prostatiques sont uniformément hypertrophiées et dilatées : c'est le *polyadénome diffus* de Virchow. Nous n'avons pas rencontré cette forme, évidemment exceptionnelle, et sur laquelle nous manquons de documents histologiques précis.

Laissant donc de côté ces faits aberrants, nous devons rechercher quelle est la cause, et quelle est la nature des lésions qui caractérisent l'hypertrophie sénile de la prostate sous sa forme commune. L'accord est loin d'être fait à cet égard : mentionnons donc les théories pathogéniques adverses, qui se résument à trois principales.

I. Théorie de l'involution sénile et de l'artério-sclérose. — Elle a été formulée par Launois et soutenue d'abord par Guyon et son école.

Presque toutes les prostates, dit Launois, à partir de cinquante ans subissent une modification de structure, caractérisée par la lobulation, due à de petites tumeurs, qui sont des adéno-fibro-myomes ou des fibromes glandulaires. C'est l'exagération de cette altération sénile constante qui constitue l'hypertrophie. De plus, tous les prostatiques sont des athéromateux, et, les lésions d'artério-sclérose sont constantes dans les prostates hypertrophiées. Les lésions de l'hypertrophie prostatique sont consécutives à l'artério-sclérose.

II. Théorie de l'inflammation. — Elle est défendue par Ciechanowski, dans un important travail. Pour Ciechanowski il n'existe pas de prolifération épithéliale ni de néoformation glandulaire dans l'hypertrophie prostatique. Les lésions glandulaires sont de simples lésions de rétention et de dilatation, avec leurs conséquences : elles sont partielles, localisées, segmentaires. Ces lésions sont secondaires et dues à des altérations primitives du stroma, de nature inflammatoire chronique : les foyers d'inflammation, centraux, compriment les conduits excréteurs des glandes, et déterminent les altérations glandulaires, d'abord mécaniques. L'hypertrophie est donc une conséquence tardive de la prostatite chronique.

Éraud, Gouley, Ramon Macias se rattachent à cette opinion.

III. Théorie de la néoplasie. — Elle est implicitement admise par tous les auteurs qui regardent la formation de tumeurs intra-prostatiques, comme la cause de l'hypertrophie : qu'il s'agisse de tumeurs glandulaires, musculaires, fibreuses; d'adénomes, de myomes, de fibromes (Velpeau, Virchow, Cornil et Ranvier, etc.). Voillemier et Le

Dentu s'y rallient nettement, en décrivant l'hypertrophie au titre des tumeurs bénignes de la prostate. Albarran et Hallé l'ont soutenue récemment, ainsi que Mansell-Moulin.

Les lobules sont de véritables adénomes, ou des adéno-fibromes, qui peuvent devenir des fibromes glandulaires atrophiques.

Sans vouloir trancher la question controversée, on peut faire l'examen critique de ces trois théories.

Deux objections se présentent contre la théorie de Launois : l'altération lobulaire de la prostate, premier degré de l'hypertrophie, est loin d'être une lésion constante de la vieillesse.

S'il est vrai que les prostatiques, comme les autres vieillards, sont souvent des athéromateux, les lésions d'artério-sclérose des vaisseaux prostatiques sont loin d'être constantes dans les prostates hypertrophiées (Casper, Motz).

Enfin, dans les organes glandulaires, la sclérose d'origine vasculaire peut produire la lobulation, mais avec atrophie, et non hypertrophie glandulaire.

La théorie *inflammatoire* de Ciechanowski devrait établir d'abord, que l'hypertrophie prostatique est toujours précédée par la prostatite chronique, ce qui est contraire aux faits cliniques quotidiens : l'hypertrophie prostatique s'observe fréquemment chez des vieillards indemnes de tout passé urinaire. La longue période d'asepsie absolue, qui est la règle au début de l'hypertrophie, est également un argument contre cette théorie. Les lésions inflammatoires chroniques qu'on rencontre fréquemment dans la prostate hypertrophiée, peuvent être regardées, avec vraisemblance, comme secondaires, véritables complications, souvent dues au traitement, et non primitives. Enfin, la simple dilatation mécanique, compliquée d'inflammation, ne peut expliquer la production de lobules franchement adénomateux, sans dilatation glandulaire, et où la néoformation semble évidente.

La théorie *néoplasique* repose sur la simple constatation d'un fait anatomique, dont on peut contester la réalité, comme l'a fait Ciechanowski.

S'il est exact, comme nous le pensons, que la prolifération épithéliale et la néoformation glandulaire sous la forme d'adénome soient la lésion initiale et essentielle de l'hypertrophie prostatique, les lésions de la prostate sénile sont faciles à comprendre dans leur évolution et leur diversité.

Le lobule adénomateux peut évoluer vers l'adénome kystique, l'adéno-fibrome ou le fibrome atrophique. D'autres adénomes glan-

dulaires, ceux du sein, par exemple, présentent ces variétés d'aspect et de structure. Ici, peut-être, l'artério-sclérose, inconstante et éventuelle, gouverne-t-elle l'évolution de la néoplasie glandulaire vers l'état fibreux?

Quelle serait la cause de cette néoplasie glandulaire bénigne de la vieillesse? Elle reste inconnue encore, comme celle des autres néoplasies.

L'irritation inflammatoire chronique, dans la prostate comme ailleurs, pourrait être la cause déterminante de la néoplasie glandulaire : il est possible qu'un certain nombre d'hypertrophies soient la conséquence, indirecte et à longue échéance, de prostatites anciennes. Enfin, peut-on incriminer les modifications séniles de la fonction testiculaire comme causes de l'altération prostatique? Tout ici n'est qu'hypothèses.

Un argument de valeur peut être invoqué en faveur de la théorie néoplasique. En constatant dans un certain nombre de prostates hypertrophiées des lobules d'épithélioma adénoïde, mêlés aux lobules simplement adénomateux, Albarran et Hallé ont montré que tous les intermédiaires histologiques existent, entre la néoplasie épithéliale la plus bénigne, adénome simple de l'hypertrophie, et la néoplasie épithéliale la plus grave, épithélioma ou cancer prostatique.

ATROPHIE DE LA PROSTATE

On connaît bien, depuis les recherches de ces dernières années (Albarran et Motz, Launois, etc.), l'atrophie prostatique qui succède à la castration, chirurgicale, accidentelle ou expérimentale. La lésion est essentiellement une atrophie de l'élément glandulaire de la prostate. Très réduite de volume, elle n'est plus constituée que par un stroma fibreux, avec des traînées d'épithélium atrophique, et de rares fibres musculaires en dégénérescence.

L'atrophie pathologique de la prostate peut être aussi le résultat soit de l'inflammation chronique, soit de la simple sénilité.

Ciechanowski a établi que l'inflammation chronique primitive interstitielle, quand elle est localisée à la périphérie de la glande, autour des acini, peut provoquer l'atrophie de l'élément glandulaire, et par suite la diminution de volume de la prostate. Il y aurait donc une relation causale très directe entre les deux processus d'hypertrophie et

d'atrophie sénile, tous deux liés à l'inflammation chronique, diversement localisée.

Enfin la clinique, depuis longtemps, a montré que les symptômes du prostatisme peuvent se rencontrer chez les vieillards sans aucune hypertrophie de la prostate. L'étude anatomique chez ces *prostatiques sans prostate* montre presque constamment une atrophie plus ou moins marquée de l'organe, qui porte essentiellement sur les éléments glandulaires : ce sont presque toujours de petites prostates fibreuses non lobulées.

Cette atrophie est-elle primitive, sous l'influence de modifications de la fonction testiculaire ? Est-elle secondaire à une période primitive d'hypertrophie glandulaire, sous l'influence de l'artério-sclérose ? Cette évolution de l'hypertrophie en deux phases successives, hypertrophique, puis atrophique, a été soutenue souvent depuis Dodeuil. L'évolution possible de l'adénome glandulaire jusqu'au fibrome glandulaire atrophique est établie par l'histologie.

Toutes ces hypothèses concernant la signification de l'atrophie sénile de la prostate demandent de nouvelles recherches.

TUMEURS DE LA PROSTATE

A. — Tumeurs épithéliales

I. Tumeurs épithéliales typiques. — Cette classe ne comprend qu'une seule espèce de tumeur : l'adénome prostatique, avec ses variétés d'évolution. On ne l'observe qu'exceptionnellement dans l'âge adulte ; il est fréquent dans la vieillesse. C'est, pour nous, la lésion primitive et essentielle de l'hypertrophie sénile de la prostate.

La description qui précède nous permet donc de résumer très brièvement les caractères des adénomes prostatiques.

a) Adénome pur. — Il se présente sous la forme de petites tumeurs, le plus souvent multiples, qui peuvent se développer dans tous les groupes glandulaires de la prostate, mais de préférence dans les glandes centrales périuréthrales.

L'adénome forme des nodules arrondis ou ovoïdes, souvent nettement distincts des tissus périphériques, et encapsulés. Il est constitué par des lobules glandulaires néoformés, petits, nombreux, serrés,

et dont l'épithélium est en prolifération manifeste : le stroma, peu abondant, est formé de tissu conjonctif et musculaire, identique au stroma prostatique normal.



Fig. 393. — Adénome prostatique.
Lobule glandulaire très proliférant : transition vers l'épithélioma adénoïde. Les glandes périphériques, comprimées, allongées en forme de fente, tendent à isoler le lobule adénomateux, en lui délimitant une capsule (Albarran et Hallé).

b) *Adénome kystique-cysto-adénome* (Tophoven). — C'est la même tumeur, avec une dilatation prononcée des acini néoformés, qui lui donne un aspect mou, spongieux, lacunaire : la dilatation va jusqu'à former de petits kystes, à contenu muco-épithélial, avec atrophie de la couche de revêtement, qui devient aplatie.

c) *Adénome fibreux. — Fibro-adénome. — Fibrome glandulaire atrophique.*

Fréquemment, dans les nodules glandulaires, le stroma prolifère jusqu'à prédominer sur la néoformation épithéliale ; le nodule devient

dur, fibreux, formé de lobules secondaires où le tissu conjonctif se stratifie en lames concentriques, autour des vestiges épithéliaux atrophiés. Le tissu musculaire lisse s'atrophie généralement comme le tissu glandulaire; exceptionnellement il reste abondant, ou même semble proliférer jusqu'à prendre une part importante à la constitution du stroma.

II Tumeurs épithéliales atypiques. Épithélioma, cancer. — Ce groupe comprend plusieurs variétés histologiques de tumeurs épithéliales, qui relient, par des transitions insensibles, les tumeurs épithéliales bénignes aux malignes, l'adénome au cancer.



Fig. 399. — Épithélioma adénoïde de la prostate.

Le lobule néoplasique est nettement limité et encapsulé. Il est formé de tubes contigus, séparés par de fins tractus du stroma conjonctif. Les tubes ont une structure glandulaire, remplis d'épithélium à plusieurs couches; quelques-uns partiellement vidés de leur contenu cellulaire (Albarran et Hallé).

a) *Épithélioma adénoïde* (Albarran et Hallé, Bamberger). — C'est un néoplasme assez fréquent dans la vieillesse, comme l'adénome. On le rencontre dans des prostates qui présentent les caractères macroscopiques de l'hypertrophie. Albarran et Hallé, sur 100 prostates séniles hypertrophiées, ont rencontré 14 fois les lésions de l'épithélioma adénoïde, coïncidant avec les lésions banales de l'hypertrophie.

L'épithélioma adénoïde se présente sous la forme de nodules, plus ou moins nettement circonscrits et encapsulés, qui ne diffèrent des nodules adénomateux que par un aspect opaque homogène, finement grenu. Ces nodules sont formés uniquement de tubes épithéliaux nom-

breux, serrés, étroits, séparés les uns des autres par de très fins tractus de stroma conjonctivo-musculaire.

Ces tubes, disposés sans ordre, donnent sur la coupe des figures de sections allongées, ovalaires ou circulaires. Ils sont remplis par un revêtement continu d'épithélium stratifié, réservant au centre une petite cavité irrégulière. La couche épithéliale présente une structure qui rappelle plus ou moins la disposition des épithéliums glandulaires : couche de cellules basales cubiques à gros noyaux, revêtue par une couche superficielle de cellules cylindriques, souvent à corps clair, avec noyau basal; la cavité centrale est remplie de débris épithéliaux granuleux.

Ces nodules d'épithélioma adénoïde peuvent être complets, de structure uniforme, nettement encapsulés. Souvent on les voit en continuité, sur un point de leur circonférence, avec un nodule adénomateux banal d'où ils se détachent, comme un bourgeon; entre les deux néoplasies épithéliales, tous les intermédiaires se rencontrent, sous forme d'adénome très proliférant.

Les nodules d'épithélioma adénoïde peuvent être localisés, rares, isolés, et comme perdus au milieu des lésions nodulaires banales de l'hypertrophie, où il faut les chercher avec soin, sur des coupes multiples, pour les découvrir.

Dans d'autres prostates, ils sont nombreux, diffus, confluents et constituent la lésion dominante dans les lobes prostatiques hypertrophiés.

b) *Épithélioma alvéolaire, cancer.* — Le cancer alvéolaire de la prostate se présente sous deux formes anatomiques très distinctes : la forme *circonscrite*, et la *forme diffuse*.

1° Dans la forme *circonscrite* la prostate peut avoir gardé son volume normal : le plus souvent elle est augmentée de volume, avec l'apparence d'une hypertrophie banale; exceptionnellement on peut la voir atrophiée (Frisch).

La lésion est strictement intra-capsulaire; la capsule et les tissus périprostatiques sont indemnes.

A la coupe, la prostate atteinte d'épithélioma alvéolaire circonscrit, peut présenter l'aspect ordinaire de la prostate sénile hypertrophiée : lobules plus ou moins circonscrits, mais mous, de coloration blanche, opaque, succulents. Dans d'autres cas, tout le tissu prostatique, non lobulé, uniforme, a ce même aspect néoplasique.

A l'examen histologique, on constate l'infiltration partielle ou totale du stroma prostatique par des traînées, des boyaux, des nids de

cellules néoplasiques polymorphes, à gros noyau : amas cellulaires pleins, atypiques, n'ayant plus rien de la disposition glandulaire.

Dans les cas avancés, la structure est celle du cancer alvéolaire banal.

Fait notable : quand la lésion est partielle, on rencontre habituellement dans les parties respectées de la prostate les lésions de l'adé-



Fig. 400. — Cancer de la prostate.

A droite et en haut, la néoplasie a conservé la structure de l'épithélioma adénoïde : lobes épithéliaux subdivisés en lobules de forme glandulaire, par de fines cloisons conjonctives, avec agencement glandulaire de l'épithélium et cavités centrales. A gauche et en bas, noyaux épithéliaux pleins, en forme d'alvéoles et de traînées irrégulières disséminées sans ordre dans le stroma fibro-musculaire : cancer alvéolaire (Hallé).

nome et de l'épithélioma adénoïde, présentant des transitions très nettes avec celles de l'épithélioma.

2° *Forme diffuse.* — C'est la forme de cancer prostatique qui a été si bien décrite cliniquement, sous le nom de carcinose prostato-pelvienne diffuse (Guyon, Engelbach).

Elle est caractérisée par l'envahissement diffus des tissus péri-prostatiques, des voies lymphatiques, du tissu cellulaire pelvien et des organes voisins.

Tantôt la prostate est encore distincte, partiellement encapsulée,

et même de petit volume, au centre de la masse néoplasique; tantôt elle est entièrement fusionnée avec les tissus d'envahissement voisins, et perdue dans la masse de la tumeur. Celle-ci englobe et envahit les vésicules séminales, atteint les parois de l'excavation pelvienne, le cul-de-sac péritonéal, et fait adhérer en un seul bloc néoplasique la vessie et le rectum. La vessie et l'urèthre peuvent être eux-mêmes envahis secondairement.

Au début, l'examen histologique saisit le processus d'envahissement qui suit les gaines lymphatiques, périvasculaires et périnerveuses (Albarran et Hallé), ainsi que les veines, dans la capsule prostatique.

L'envahissement ganglionnaire des groupes pelviens, iliaques internes, iliaques externes, lombaires, inguinaux et sous-claviculaires même, est la règle. Les métastases osseuses, et viscérales (foie, rein, capsules surrénales), ne sont pas rares (Davrinche).

Aussi bien dans la tumeur prostatique primitive que dans les lésions lymphatiques secondaires, la structure histologique est celle du cancer alvéolaire banal. Le plus souvent mou, encéphaloïde, avec un stroma infiltré de cellules lymphoïdes et d'hémorragies interstitielles et des lésions de dégénérescences cellulaires, rapides et étendues. Dans quelques cas, au contraire, dans la prostate et dans le tissu cellulaire pelvien, la néoplasie affecte la forme squirrheuse, adhésive, rétractile, avec un stroma fibreux élastique volumineux, induré, et une faible proportion relative de néoformations épithéliales.

B. — Tumeurs conjonctives.

I. Sarcome. — C'est une tumeur rare, par rapport aux tumeurs épithéliales : Albarran en a rassemblé vingt-quatre cas. La statistique plus récente de Proust et Vian réunit trente-quatre sarcormes primitifs auxquels Legueu vient d'ajouter les observations de Bobbio, de Nicolich, de Powers, deux de Wolfgang Veil et une de Menocal. On l'observe dans l'enfance ou dans la vieillesse, et sous deux formes : circonscrite ou diffuse, comme l'épithélioma.

Dans la forme circonscrite, très rare, la prostate peut présenter l'aspect de l'hypertrophie banale; le néoplasme peut être même nettement localisé sous la forme d'un lobe moyen pédiculé.

Dans presque tous les cas, il s'agit d'une volumineuse tumeur diffuse, remplissant l'excavation pelvienne, refoulant, comprimant, ou

envahissant les organes voisins. Elle ne diffère de la carcinose prostato-pelvienne diffuse que par la rareté et le peu d'importance des propagations lymphatiques et ganglionnaires.

Presque toutes ces tumeurs sont molles, vasculaires et présentent la structure histologique du sarcome à cellules rondes.

Les variétés de sarcome fasciculé, fibro-sarcome, myxo-sarcome ont été rencontrées également. Le diagnostic histologique peut être difficile entre certaines formes de sarcome à disposition alvéolaire, et d'épithéliomas à stroma enflammé.

II. Fibrome. Myome. — On rencontre dans l'hypertrophie banale de la prostate des nodules qui ont la structure du fibrome, ou plus rarement du fibro-myome; nous nous sommes expliqués plus haut sur leur signification et leur filiation probable avec une néoplasie adénomateuse primitive, ayant subi secondairement la dégénérescence fibreuse atrophique.

C. — Kystes de la prostate

Ce groupe, très restreint, réunit de rares tumeurs, de nature et d'origine mal déterminées.

On peut distinguer :

a) Des *kystes glandulaires* multiples, latéraux ou médians, à paroi lisse ou partiellement cloisonnée, formée de tissu conjonctif, avec un revêtement épithélial cylindrique, cubique, ou aplati, et un contenu variable, muqueux ou hématique. On ignore leur origine ; ce sont vraisemblablement des lésions tardives de prostatite chronique. Dans une observation de Legueu, la tumeur était périuréthrale et lisse à l'intérieur; l'examen histologique montra à la surface interne de la poche un épithélium pavimenteux. Legueu pense que c'était vraisemblablement un kyste dermoïde congénital.

b) Des *kystes sacculaires*, lésion de l'enfance, par malformation et occlusion congénitale de l'utricule prostatique (Falta, Springer, Mikhaïlow).

c) Enfin des *kystes hydatiques*, qui, vraisemblablement, se développent non dans le tissu glandulaire même, mais dans le tissu cellulaire pelvien périprostatique, et rentrent, de ce chef, dans la classe des kystes hydatiques sous-péritonéaux (Liebi).

BIBLIOGRAPHIE

Prostatites. — SEGOND, *Des abcès chauds de la prostate et de leur traitement* (Thèse Paris, 1878). — MAYET, *Prostatite glandulaire subaiguë d'emblée, totale ou partielle* (*Ann. génit.-ur.*, 1896, mars, p. 193). — GAILLARD, *De la prostatite chronique* (Thèse Montpellier, 1902). — LECOMTE, *Contrib. à l'étude des prostatites chroniques* (Thèse Paris, 1902). — GOLDBERG, *Die Prostatitis chronica « cystoparetica »* (*Centralbl. f. d. Krank. d. Harn w. Sexual Org.*, 1906, XVIII, p. 531-566).

Tuberculose. — SIMMONDS, *Ueb. Tuberc. d. männ. genital Appar.* (*Deut. Arch. f. Klin. Medic.*, XXXVIII, p. 561). — MARWEDEL, *Ueb. Prost. Tuberc.* (*Beitr. z. Klin. Chir.*, 1898, p. 537). — BURCKARDT, *Krankheitein der Prostata* (*Deutsch. Chir.*, Lief. 53, 1902, p. 44). — CRAUDON, *Tuberculose of Prostate* (*Boston Med. and Surg. J.*, 1902, t. II, p. 17). — HALLÉ et MOTZ, *Tuberculose de l'urèthre postérieur* (*Prostate et vésicules séminales*) (*Ann. génit.-ur.*, 1903).

Hypertrophie. — DODEUIL, *Rech. sur l'altérat. sénile de la prostate*, Paris, 1866. — LAUNOIS, *De l'appar. urin. des vieillards; ét. anat.-pathol. et clin.* (Thèse Paris, 1885). — GRIFFITHS, *The Prost. Gland : its enlarg. or hypertr.* (*Journ. of Anat.*, 1890, p. 236). — MANSSEL-MOULLIN, *The pathol. of enlarg. of the Prostate* (*Lancet*, 1894, n° 16, p. 908). — LAUNOIS, *De l'atrophie de la prost. De la castrat. dans l'hyp. de la prostate* (*Ann. gén.-ur.*, 1894, n° 10, p. 731). — CIECHANOWSKI, *Ueb. die sog. Hyp. d. Vorsteherdruse, etc* (*Centralbl. f. Chir.*, 1896, I, p. 297). — CALMINETTI et SALOMONI, *Ingrossam. prostatici.* Milano, 1897. — MOTZ, *Contrib. à l'ét. histol. de l'hyp. de la prost.* (Thèse Paris, 1896). — A. BRAULT, *Artérites et scléroses*, 1887, pp. 90 et suiv. (coll. Léauté). — ALEXANDER, *Obs. upon the pathol. anat. of chron. enlarg of the prost..., etc.* (*Med. Rec.*, 1898, p. 958). — MOTZ, *Struct. hist. des prost. hyp. après les op. sur l'app. testicul.* (*Assoc. fr. Urol.*, 1897-1898, II, p. 105-121). — CIECHANOWSKI, *Anat. Untersuch. üb. d. Sog. Prost. Hyp. und verwandte Processe* (*Sep. abd. a. d. Mitteilh. a. d. Grenzb. d. Medic. Chir.*, 1900). — GUÉPIN, *L'hyp. sén. de la prost.*, Paris, 1900. — CIECHANOWSKI, *Quelques aperçus s. le prostatisme au point de vue anat.-pathol.* (*Ann. gén.-ur*, Paris, 1901, p. 416, 432). — ALBARRAN et MOTZ, *Cont. à l'ét. de l'anat. macrosc. de la prost. hyp.* (*Ann. gén.-ur.*, juillet 1902). — ROTHSCHILD, *Anat. Unters. z. Frage der begin. Prost. hyp.* (*Virchow's Arch. f. pathol. Anat.*, 1903, p. 113-136). — DANIEL, *The pathol. of prost. enlarg.* (*Brit. med. Journ.*, 1904, II, p. 1140. — MOTZ et PEREARNEAU, *Contrib. à l'évol. de l'hyp. prost.* (*Ann. gén.-ur.*, Paris, 1905, p. 1521, 1548). — ROTHSCHILD, *Ueb. e. besond. Drusenformation i. d. Prostat.* (*Virchow's Arch. f. path. Anat.*, 1905, p. 522, 539). — PILCHER, *Stud. of Pathol. and Etiol. of Obstr. Hyp. and Atrop. o. t. Prost. gland* (*Ann. of. Surg. Philad.*, 1905, p. 481, 491). — ZUKERKANDL, *Ueb. Prost. Hyp.* (*Deutsche. Klin. u. Ther. Woch.*, 1906, p. 341). — GOLDBERG, *Centralb. f. Chir.*, 1907, p. 201. — VIGHI, *Etiologie de la prostatite chronique et de l'hypertrophie de la prostate* (*Gaz. des Hôp.*, 1907, n° 80, p. 956). — FREYER, *Conférences cliniques sur l'hypertrophie de la prostate* (traduct. franç. Steinheil, 1908, p. 4). — RASKAÏ, *Ie Congress d. Deutsch. Ges. f. Urol.*, oct. 1907 (*Wien. et Zeitsch. f. Urol.*, 1908, p. 1014).

Tumeurs. — JOLLY, *Essai sur le cancer de la prost.* (*Arch. gén. Méd.*, 1865, t. XIII et XIV). — WYSS, *Die Heterog. Neubild. d. Vorsteherdr.* (*Virch. Arch. für pathol. Anat.*, 1866). — NICAISE, *Kystes hydat. de la prost.* (*Soc. Chir.*, Paris, juin 1884). — WIND, *Die mal. Tum. d. Prost. im Kindersalter* (Th. Munich, 1888). — ENGELBACH, *Les tum. mal. de la prost.* (Th. Paris, 1888). — BARTH, *Ueb. Prostata sarcom.* (*Arch. f. klin. Chir.*, 1891, p. 758, 766). — EXNER, *Beitr. z. Hist. de Prost. carcin.* (Thèse, Greifswald, 1892). — DUPRAZ, *Sarcome de la prost.* (*Rev. méd. Suisse rom.*, 1896, septembre-octobre). — FALTA, *Prager Mediz. Woch.*, 1898. — SPRINGER, *Zur Kenntniss der Cystenbildung dem Utriculus prostaticus* (*Zeit. f. Heilk.*, 1898, t. XIX, p. 458). — ALBARRAN et HALLÉ, *Hyp. et néopl. épithél. de la prost.* (*Ann. gén.-ur.*, Paris, 1900). — BAMBERGER, *Ein medul. adenocarc. d. Prost., etc.* (Th. Würzburg, 1900). — TOPHOVEN, *Ueb. Kystadenoms*

de Prost. (Th. Würzburg, 1902). — Davrinche, *Des métastases osseuses dans le cancer de la prostate* (Th. Lille, 1903). — Montfort, *Contribution à l'étude du rôle de la prostate dans la production des tumeurs épithéliales infiltrées de la vessie* (Th. Paris, 1903). — Guyon, *Le sarcome de la prost.* (*Rev. gén. clin. et thér.*, Paris 1905, p. 581). — Legueu, *Le cancer de la prost.* (*Ann. gén.-ur.*, Paris, 1905, p. 1395). — Gardner, *Le cancer de la prostate* (*Gaz. des Hôp.*, sept. 1906, p. 1215 et 1251). — Hallopeau, *Des tumeurs malignes de la prostate* (Th. Paris, 1906). — Motz et Majewski, *Contrib. à l'ét. anat.-pathol. des cancers épithél. de la prost.* (*Ann. gén.-ur.*, Paris, 1906, p. 531); — *Young Stud on Hyp. and Cancer of the Prost.* (*John Hopkins Hosp. Rep.*, t. XIV, Baltimore, 1906). — Proust et Vian, *Le sarcome de la prostate* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1907, t. I, p. 721). — Bobbio, *La Clinica chirurgica*, 1908, t. XVI, p. 2040-2052. — Liebi, *Ueber retrovesikale und retroprostatische Cysten* (*Deutsch Zeits. f. Chir.*, 1908, t. XCIV, pp. 16-45). — Mikhailow, *Un kyste de la vésicule prostatique* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, t. XXVI, 1908, p. 975). — Powers, *Primary sarcoma of the prostata* (*Annals of Surgery*, 1908, t. XLVII, p. 58). — Wolfgang Veil, *Zur Kenntniss des Prostata sarkoms* (*Berl. Klin. Woch.*, 1908, nos 18 et 19, pp. 872 et 924). — Legueu (F.) et Verliac (H.), *Des kystes de la prostate* (*Presse Médicale*, 1910, p. 150). — Hampton Young, *Le cancer de la prostate* (*Annals of Surgery*, 4 déc. 1909, p. 1444); — *Le cancer de la prostate. Etude clinique anatomo-pathologique et post-opératoire de 111 observations* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1910, t. II, p. 1743 et 1840). — Rafin, *Cancer de la prostate. Métastase dans les corps caverneux* (*Société de Méd. de Lyon*, 17 mai 1909).

CHAPITRE III

VESSIE

HISTOLOGIE NORMALE

Dans la paroi vésicale se retrouvent les trois couches qui constituent, dans toute leur longueur, les voies d'excrétion de l'urine : couche muqueuse, couche musculaire, couche externe cellulo-vasculaire, complétée ici, partiellement, par un revêtement péritonéal. Ces trois couches présentent des caractères particuliers adaptés aux fonctions de l'organe : réservoir de capacité sans cesse variable, et organe d'expulsion.

Muqueuse. — Bien nettement distincte ici des couches externes, elle est formée d'un épithélium et d'un chorion.

L'*épithélium* est stratifié, de type cylindrique polymorphe, mixte ou variable, qu'on peut bien désigner sous le nom de type urinaire. Son épaisseur, l'orientation et la forme de ses cellules, varient considérablement, suivant que la vessie est à l'état de plénitude ou de vacuité, comme varie la surface qu'il doit recouvrir à ces deux états extrêmes.

Il est formé essentiellement de cellules cylindriques ou mieux fusiformes, hautes, qui peuvent passer à la forme en raquette, presque ovoïde, dont la grosse extrémité regarde la cavité vésicale, dont le prolongement basal est dirigé vers le derme. Ces cellules, munies d'un gros noyau ovalaire, allongé ou ovoïde, situé dans la partie renflée de la cellule, s'étagent sur trois ou quatre couches.

A la surface, elles sont recouvertes par une couche de cellules cuticulaires, aplaties, très volumineuses, à plusieurs noyaux, de 1 à 12 ; leur face profonde présente des échancrures séparées par des crêtes minces saillantes, destinées à s'engrener avec les cellules en raquette sous-jacentes ; leur partie superficielle est claire, hyaline ; leur partie profonde nucléée est granuleuse. Vue de face, après imprégna-

tion au nitrate d'argent, cette couche de cellules superficielles dessine une mosaïque à éléments polygonaux de cinq à six côtés.

Le *chorion* est formé d'une trame conjonctive, fibres lamineuses et cellules fusiformes, avec un réseau régulier de fibres élastiques fines. Les capillaires sanguins y forment un lacis sous-épithélial à mailles étroites. D'après Hoggan, Albarran et Lluria, on peut y mettre en évidence un beau réseau de lymphatiques avec quelques follicules rudimentaires.

La surface du chorion est lisse dans presque toute l'étendue de la vessie. Au niveau du trigone, il présente de petites saillies papillaires, conjonctivo-vasculaires, nivelées par l'épithélium; on peut les retrouver, rares et rudimentaires, dans les régions adjacentes de la vessie.

Niées par nombre d'auteurs, les glandes de la muqueuse vésicale existent, rudimentaires dans cette même région trigonale, et formées par de simples invaginations intradermiques de l'épithélium superficiel non différencié. Il ne faut pas confondre avec elles le groupe de glandes sous-cervicales décrit par Albarran, glandes vraies, bien développées, et qu'on doit rattacher aux glandes prostatiques.

Les papilles et glandes, toujours rudimentaires à l'état normal, doivent être distinguées des formations papillo-glandulaires pathologiques, fréquentes et importantes dans certaines formes d'inflammation chronique.

Sous-muqueuse. — C'est une couche ici bien distincte, cellulaire lâche, contenant le réseau vasculaire d'artérioles et de veinules destinées à la muqueuse; elle la sépare nettement de la couche musculaire, et lui permet de se plisser et de se déplisser dans les alternatives de réplétion et de vacuité de la vessie. Cette couche manque au niveau du trigone, partie fixe. Là, la trame conjonctive reste serrée, riche en fibres élastiques, établissant une adhérence intime entre le derme muqueux et la couche musculaire; adhérence rendue plus étroite encore par une musculature spéciale, petits faisceaux de fibres lisses, terminaison des muscles uretéraux, qui viennent se perdre en s'insérant à la face profonde du derme.

Musculaire. — C'est cette couche qui donne à la paroi vésicale son épaisseur et sa consistance. L'anatomie descriptive distingue trois couches de muscles : externe à direction longitudinale, moyenne à direction circulaire interne, plexiforme.

Sur la coupe histologique ces trois couches apparaissent plus ou moins distinctes, suivant les régions, et d'épaisseur très inégale. La couche moyenne est la plus régulièrement épaisse; l'externe est déjà moins distincte; l'interne, mince et faible, est réduite à quelques faisceaux fins, disséminés, orientés dans tous les sens. Ces trois couches sont d'ailleurs réunies entre elles par des faisceaux anastomotiques à direction variable qui établissent leur solidarité.

La musculature vésicale est formée de fibres lisses, réunies en faisceaux de volume très variable. Sur une coupe longitudinale, ces faisceaux ont un aspect nettement ondulé. Ils sont englobés dans un tissu cellulo-élastique très lâche, tissu interfasciculaire, continu avec la couche sous-muqueuse et la couche cellulaire externe, et où cheminent les vaisseaux et les nerfs de la paroi. Les faisceaux eux-mêmes sont pénétrés par de fines cloisons conjonctives, tissu intrafasciculaire, qui apparaissent sur la coupe transversale comme un réseau très ténu. Le tissu conjonctif inter et intrafasciculaire peut, à l'état pathologique, prendre un grand développement, et joue un rôle essentiel dans les lésions du muscle vésical. A l'état normal, il n'y a pas de graisse dans le tissu conjonctif de la couche musculaire.

Couche cellulo-séreuse externe. — Le péritoine pelvien, avec sa structure ordinaire, trame conjonctivo-élastique serrée et endothélium, forme à la vessie une enveloppe incomplète; il en revêt constamment le sommet, les parties adjacentes des faces antérieures et latérales et toute la face postérieure. La partie péritonisée de la vessie augmente à mesure de la distension, sauf sur la face antérieure.

Au sommet de la vessie, au voisinage de l'ouraque, la séreuse est intimement adhérente au muscle vésical par une couche fibreuse, dense et mince. Partout ailleurs elle en est séparée par une couche cellulo-vasculaire épaisse, mais très lâche, qui permet la locomotion de la vessie et du péritoine dans les alternatives de réplétion et de vacuité. Cette couche contient les gros vaisseaux artériels, les plexus veineux et lymphatique et les nerfs de la vessie. Toujours, à l'âge adulte et chez les sujets gras, elle présente du tissu adipeux en porportion notable. On n'y reconnaît pas, sur la coupe histologique, les divers feuillets, aponévrose ombilico-vésicale et gaine allantoïdienne, que l'anatomie descriptive a distingués.

Les altérations pathologiques de cette couche cellulo-adipeuse externe sont d'une importance capitale dans les lésions inflammatoires chroniques de la vessie.

CYSTITES

L'inflammation des parois vésicales, de nature infectieuse, exceptionnellement de cause toxique, présente de nombreuses variétés dans l'acuité, la profondeur, la nature même des lésions, suivant la cause pathogène, l'état anatomique et le fonctionnement antérieurs de l'organe. Ces variétés de cystite, encore insuffisamment étudiées, ne peuvent être décrites isolément au point de vue anatomo-pathologique. Nous décrirons donc sous les deux chefs, cystites aiguës et cystites chroniques, les lésions banales, constantes, communes à toutes les cystites, pour signaler en terminant les lésions spéciales à quelques variétés, distinctes par leur agent pathogène.

CYSTITES AIGUËS

Il faut entendre sous ce titre les cystites à symptômes cliniques aigus, à invasion rapide, de date récente, de durée limitée, évoluant rapidement vers la guérison avec restauration intégrale de la paroi vésicale.

Ainsi comprise, la cystite aiguë comprend, comme variété pathogénique, la cystite par infection vésicale banale, cathétérisme, propagation d'une inflammation uréthro-prostatique, blennorrhagique surtout; d'une inflammation périvésicale; et la cystite cantharidienne. Aussi les documents anatomo-pathologiques précis sont-ils rares, insuffisamment complétés par des pièces expérimentales.

Les lésions macroscopiques, souvent étudiées au cystocope se résument ainsi : rougeur générale de la muqueuse sur laquelle se détachent des arborisations vasculaires et des taches ecchymotiques; gonflement de la muqueuse qui prend un aspect terne, dépoli et irrégulier par formation de saillies œdémateuses, en forme de plis, de bourrelets, aux points les plus atteints. Les lésions sont souvent localisées, ou à leur maximum d'intensité, dans le segment inférieur, au trigone, lésions autour des orifices, péricervicales et périuretérales.

L'étude histologique montre que les lésions de la cystite aiguë sont toujours limitées à la muqueuse et à la sous-muqueuse, laissant intacte la paroi musculaire : ce sont des lésions surtout vasculaires et périvasculaires, puis épithéliales.

Au début, dans leur premier stade, les lésions sont purement vasculaires : le réseau capillaire sous-épithélial est dilaté, gorgé de sang; autour des capillaires dermiques débute une infiltration d'éléments arrondis, polynucléaires ou lymphocytes diapédésés; l'épithélium est encore intact ou peu altéré.

Quand l'inflammation aiguë a atteint toute son acuité, à la période d'état de la cystite, les modifications pathologiques sont manifestes dans toute l'épaisseur de la muqueuse et de la sous-muqueuse.

L'*épithélium* est desquamé partiellement : la couche superficielle des cellules plates a disparu. Les couches profondes de cellules fusiformes sont atteintes elles aussi : elles ont perdu leur stratification régulière. Dans la profondeur, les cellules sont dissociées, désagrégées, par des leucocytes qui pénètrent, du derme, dans les espaces intercellulaires; elles présentent des signes de prolifération et des figures karyokinétiques; à la surface, les cellules sont tuméfiées, déformées, globuleuses, en voie de desquamation, mêlées à des leucocytes qui forment une couche d'enduit purulent. Ainsi altéré, l'épithélium est conservé; cependant, sur la plus grande partie de la muqueuse enflammée, en quelques points limités seulement, il a totalement disparu, laissant à nu par exulcération épithéliale superficielle le derme déjà atteint.

Motz et Denis, dans une étude récente, ont soutenu l'intégrité de l'épithélium dans les cystites aiguës : les figures de leur travail ne sont pas suffisamment probantes. Bien qu'il faille tenir compte des altérations *post-mortem*, dans les pièces humaines, les lésions épithéliales que nous venons de décrire sont manifestement des lésions vitales; l'étude du sédiment pathologique dans les urines de cystites aiguës, ne permet pas d'ailleurs de douter de la part que l'épithélium prend aux lésions inflammatoires.

Le *derme muqueux* est épaissi et tuméfié par vascularisation et infiltration leucocytique. Les capillaires dilatés forment, sous l'épithélium, un réseau prêt à la rupture hémorragique. L'infiltration de leucocytes, toujours en nappe confluente sous l'épithélium, et qui le pénètre dans ses couches profondes, rend moins nette qu'à l'état normal la ligne basale du revêtement; cette fusion dermo-épidermique est une des lésions caractéristiques de l'inflammation aiguë. Dans l'épaisseur et la profondeur du derme, la réaction inflammatoire due à la fois à la diapédèse et à la prolifération des cellules fixes du tissu conjonctif est inégalement répartie : les cellules rondes se disposent en traînées périvasculaires ou en amas confluents limités, dont les

cellules centrales, moins distinctes, moins nettement colorables, sont en voie de nécrose : véritables petits abcès microscopiques en formation.

A l'infiltration de polynucléaires et de lymphocytes se mêlent des infiltrations sanguines interstitielles, en traînées ou en îlots; les foyers hémorragiques, surtout fréquents dans la couche superficielle du derme et dans les points desquamés, correspondent aux ecchymoses, visibles à l'œil nu, sur la surface de la muqueuse.

Sous-muqueuse. — Constamment, quand la cystite atteint ce degré d'acuité, la sous-muqueuse participe aux lésions. A l'œil nu, elle apparaît épaissie, œdémateuse, vascularisée, infiltrée d'un exsudat interstitiel gélatiniforme. Au microscope, son réseau vasculaire est dilaté; cette dilatation porte surtout sur les veinules; les artérioles ont leurs parois épaissies, on y rencontre des capillaires néoformés (Motz et Denis). Elle est le siège d'une infiltration en foyers disséminés : traînées d'infiltration parvicellulaire périvasculaires, ou amas leucocytiques circonscrits, formant de véritables petits abcès microscopiques.

Les *microorganismes pathogènes*, dont la localisation a été étudiée surtout d'après des pièces de cystite expérimentale, sont très abondants à la surface de l'épithélium altéré, dans la couche d'enduit purulent adhérent. On les retrouve encore, en moindre abondance, dans les espaces intercellulaires infiltrés de leucocytes des couches profondes de l'épithélium; dans les amas et traînées leucocytaires; dans les petits abcès du derme et de la sous-muqueuse.

C'est à ces seules modifications, essentiellement vasculaires, périvasculaires et épithéliales, modifications superficielles, transitoires, susceptibles de résorption et de réparation intégrale, que se bornent, dans la plupart des cas, les lésions de la cystite aiguë. Elles ne dépassent pas la muqueuse et la sous-muqueuse. Toutes les altérations productives permanentes de la muqueuse, toutes les lésions de la couche musculaire ressortissent aux cystites chroniques.

La production des plaques pseudo-membraneuses a été souvent signalée dans une variété de cystite aiguë, la cystite cantharidienne. Cette lésion, sauf le degré et l'intensité, ne diffère pas des lésions exsudatives pseudo-membraneuses, que nous aurons à étudier dans les cystites chroniques.

La cystite phlegmoneuse aiguë, caractérisée par une suppuration, diffuse, infiltrée, disséquante, de toute l'épaisseur de la paroi vésicale, est une forme rare de lésions, qui ne paraît pas se produire primitive-

ment, à l'état aigu, dans la vessie antérieurement saine. L'inflammation ne prend cette gravité que dans une paroi vésicale pathologique, antérieurement modifiée par des lésions chroniques : c'est un épiphénomène, une complication aiguë de la cystite chronique, que nous retrouverons plus loin.

L'étude du sédiment des urines, dans la cystite aiguë, est un point important d'histologie pathologique.

Au début, le sédiment est épithélio-purulent, composé de leucocytes en petite quantité, et de cellules épithéliales : cellules plates de la couche superficielle desquamées, et cellules en raquette altérées. C'est le sédiment du stade initial, qu'on pourrait appeler stade catarrhal ou épithélial. Plus tard, le sédiment devient franchement purulent, formé essentiellement de leucocytes poly et mononucléaires, stade de cystite purulente. Cependant, même à cette période, sa composition montre manifestement la part que prend l'épithélium aux lésions inflammatoires : à côté des leucocytes, on rencontre en effet, en proportion variable, souvent en abondance égale, de petits éléments arrondis formés par un gros noyau ovalaire ou rond, entouré d'une couronne irrégulière de granulations protoplasmiques. La réaction colorante de ces éléments, et particulièrement l'action de l'acide acétique après coloration par le picro-carmin, les différencient nettement des leucocytes ; ils représentent, pour nous, les débris de l'épithélium dégénéré et proliféré, qui prend ainsi une part directe et notable à la constitution du sédiment pathologique des urines.

Enfin, l'étude du sédiment urinaire au microscope et par les cultures, met en évidence les divers microorganismes, agents pathogènes de la cystite. Ils sont toujours très abondants sur les préparations colorées sur lamelles.

Leurs caractères morphologiques, et surtout biologiques, ont permis de reconnaître, parmi ces agents de l'infection vésicale aiguë, de très nombreuses espèces pathogènes bien déterminées.

Le bacterium coli (Bouchard, Clado, Albarran et Hallé, Morelle, Melchior, Denys, etc.) est l'espèce la plus fréquente.

Viennent après lui les microcoques pyogènes ordinaires, aureus et albus (Reblaub, Rovsing, etc.).

Le streptocoque pyogène est beaucoup plus rare.

Le bacille typhique, le pneumocoque, le diplocoque de Fränkel, le diplocoque de Friedländer sont encore des agents pathogènes exceptionnels, mais indiscutables de l'infection vésicale.

Le gonocoque, à l'état de pureté, se rencontre rarement.

D'autres bactéries (Proteus de Hauser, Urobacillus liquefaciens septicus), assez fréquentes, semblent spéciales à l'infection vésicale.

Souvent enfin, plusieurs de ces microorganismes pathogènes sont associés entre eux, ou aux saprophytes uréthraux. On a signalé aussi le pyocyanique (Motz et Le Noir, Barth et Michaux, Gallia). Hartmann et Roger ont systématiquement fait la recherche des anaérobies dans un certain nombre de cystites et ils ont identifié les espèces suivantes : le Streptobacillus fusiformis, le Micrococcus fœtidus, le Bacillus ramosus, le Staphylococcus parvulus.

Tous ces microorganismes ne sont pas doués d'un égal pouvoir pathogène.

Un caractère d'importance essentielle les divise d'abord en deux classes. Les uns (bacterium coli, bacille typhique, gonocoque, pneumocoque) cultivent dans l'urine vésicale sans y provoquer la fermentation ammoniacale; les autres (microcoques pyogènes, proteus, urobacillus), sont au contraire des ferments ammoniogènes énergiques. D'une manière générale, les microbes ammoniogènes sont doués d'un pouvoir pathogène plus actif. Ainsi, le coli bacille détermine le plus souvent une cystite légère, catarrhale, tandis que les microcoques aureus ou albus causent des lésions plus profondes, pénétrantes, accompagnées d'une suppuration franche et abondante.

Les bactéries ammoniogènes, l'urobacillus liquefaciens septicus, sont les agents de lésions rapidement graves, desquamation épithéliale rapide, infiltration purulente et hémorragique étendue et profonde du derme, allant jusqu'à la destruction nécrotique, et l'ulcération.

L'étude différentielle des lésions aiguës, causées par ces divers agents pathogènes, est à reprendre et à compléter. Elle devra former un chapitre essentiel de l'histologie pathologique des cystites aiguës.

CYSTITES CHRONIQUES

Cliniquement, ce sont les cystites de longue durée, résistant à la thérapeutique, difficilement ou incomplètement curables.

Anatomiquement, elles sont caractérisées par des lésions inflammatoires durables, productives et destructives, qui atteignent toutes les couches de la paroi vésicale, de la muqueuse, à la couche cellulo-séreuse externe.

L'étude anatomo-pathologique des cystites chroniques doit être faite sur des cas choisis. Les cystites de la femme sont particulière-

ment favorables à cette étude. Chez elle, l'inflammation chronique pure agit seule, le plus souvent. Chez l'homme, au contraire, les lésions mécaniques dues à un obstacle au cours de l'urine, rétrécissement uréthral ou hypertrophie prostatique, ou des lésions trophiques, précèdent habituellement l'inflammation vésicale, et viennent compliquer le tableau anatomo-pathologique.

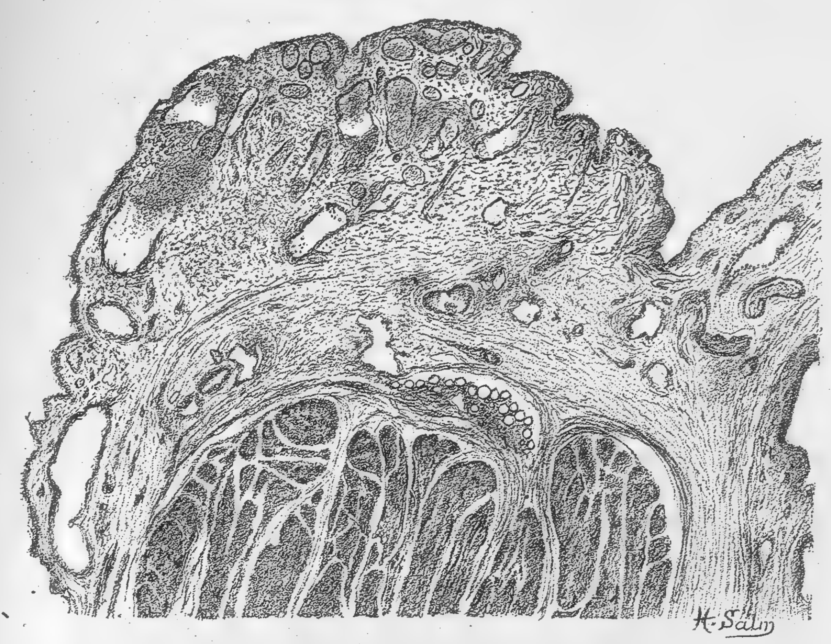


Fig. 401. — Cystite chronique.

Vessie de prostatique, à colonnes : les lésions inflammatoires chroniques sont particulièrement profondes au sommet des colonnes. Colonne constituée par les faisceaux de la couche musculaire interne, hypertrophiés et sclérosés. La sous-muqueuse épaissie et sclérosée, creusée de volumineux vaisseaux, artérioles et veinules, dilatés, à parois épaissies et adhérentes, unit intimement la muqueuse et la musculaire. Muqueuse hypertrophiée, infiltrée de leucocytes, avec vascularisation capillaire pathologique (Hallé et Motz).

I. Cystites chroniques pures. — Lésions macroscopiques. La capacité vésicale est diminuée, et fixée, par l'épaississement et l'induration de la paroi. La surface muqueuse, rouge, marbrée d'arborisations vasculaires, de taches pigmentaires brunâtres, noirâtres, ardoisées, est irrégulière. Des plis, des bourrelets œdémateux, des saillies papillaires, des plaques grenues, chagrinées, de petits kystes, de grosses végétations molles, sessiles ou pédiculées, modifient constamment l'aspect normal. Plus rarement, des exsudats pseudo-membraneux adhérents, gris jaunâtre, en plaques ou en traînées

localisées, de larges lambeaux membraneux à demi détachés et flottants, des plaques blanches leucoplasiques, des ulcérations superficielles ou profondes, s'ajoutent aux lésions habituelles de la muqueuse.

A la coupe, la paroi vésicale, épaissie jusqu'à 1, 2 et même 3 centimètres, est indurée. Les différentes couches sont adhérentes les unes aux autres, immobilisées, fusionnées en un bloc compact. La couche externe, devenue fibreuse et adhérente, est épaissie encore par une surcharge fibro-adipeuse, souvent considérable. L'étude histologique confirme et précise ces lésions totales profondes, étendues à toutes les couches de la paroi.

A. *Muqueuse.* — La desquamation épithéliale, plus souvent partielle, parfois totale, est la règle. Ici, l'épithélium a complètement disparu, laissant à nu le derme pathologique; là, ses couches superficielles seules sont tombées; les couches profondes, plus ou moins épaisses, persistent seules, très altérées. Elles sont formées de petites cellules polymorphes, tantôt encore cylindroïdes ou en raquette, plus souvent polyédriques ou globuleuses, à protoplasma granuleux, à noyau en voie de division, irrégulièrement stratifiées, dissociées par une infiltration abondante de leucocytes, et de petites cellules rondes; aussi la limite qui sépare le derme de l'épithélium devient indistincte : il y a fusion chorio-épithéliale.

Le derme muqueux est épaissi et fibreux; son réseau élastique normal a disparu, dissocié par une infiltration leucocytique confluente, et par une néoformation conjonctive abondante de cellules fusiformes et de faisceaux lamineux. Il est sillonné à la surface par de nombreux capillaires, dilatés ou néoformés, à parois minces gorgés de sang. Hémorragies interstitielles en nappe et petits abcès microscopiques y sont fréquemment combinés.

Ce derme pathologique donne naissance à des néoformations inflammatoires persistantes diverses : *villosités* rudimentaires, petites saillies acuminées, formées d'une anse capillaire dilatée revêtue de tissu néoformé, et portant encore parfois à leur sommet des restes d'épithélium altéré : *granulations* arrondies, sessiles, peu saillantes, de même structure embryo-vasculaire, souvent déjà fibreuses, et sans revêtement épithélial. Réunies en plaques, d'étendue variable, villosités et granulations donnent à la muqueuse pathologique l'aspect *villeux* ou *granuleux* qui caractérise deux types fréquents de lésions.

Les *grosses végétations*, plus rares, moins nombreuses, peuvent

atteindre le volume d'un grain de millet, d'une lentille ou d'un petit pois. Elles sont sessiles, en forme de bourgeons arrondis ou mûriformes, d'aspect fongueux; ou pédiculées, en forme de massues, mobiles, flottantes au bout d'un long pédicule. Elles sont parfois villeuses à leur surface, et comme subdivisées en villosités papillaires secondaires. La structure est la même sous ces variétés de forme : le corps de la végétation est formé de tissu inflammatoire, plus ou moins avancé vers l'organisation fibreuse; il est toujours creusé de

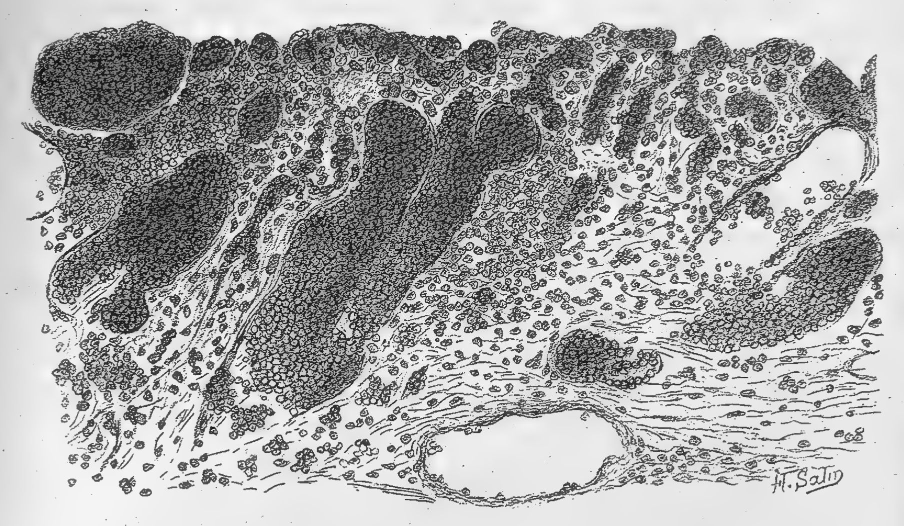


Fig. 402. — Cystite chronique.

Détails de la planche précédente : lésions de la muqueuse. L'épithélium a complètement disparu. Le derme épaissi est parcouru par de très nombreux capillaires dilatés, dont les anses terminales sont à nu à la surface. Hémorragies interstitielles périvasculaires; infiltration leucocytique confluente, à la surface, et autour des vaisseaux (Hallé et Motz).

très nombreux capillaires néoformés à parois minces, dilatés en anses, en ampoules, en lacs sanguins, formant à la surface de la végétation un riche réseau presque à nu, à peine recouvert par une mince couche de petites cellules rondes. Les abcès microscopiques et les hémorragies interstitielles sont fréquents dans les grosses végétations. Quand l'hémorragie est diffuse, en nappes étendues, le sommet de la végétation prend l'aspect nécrotique. A la base de la végétation et dans son pédicule on voit constamment la coupe des gros vaisseaux afférents et efférents, artérioles et veinules, à parois épaissies.

Toutes ces productions inflammatoires sont donc des granulomes embryo-vasculaires, où l'élément vasculaire prédomine souvent jusqu'à leur donner un aspect angiomateux ou caverneux.

L'épithélium altéré, comme le tissu conjonctif du derme, peut être le point de départ de productions pathologiques persistantes, plus

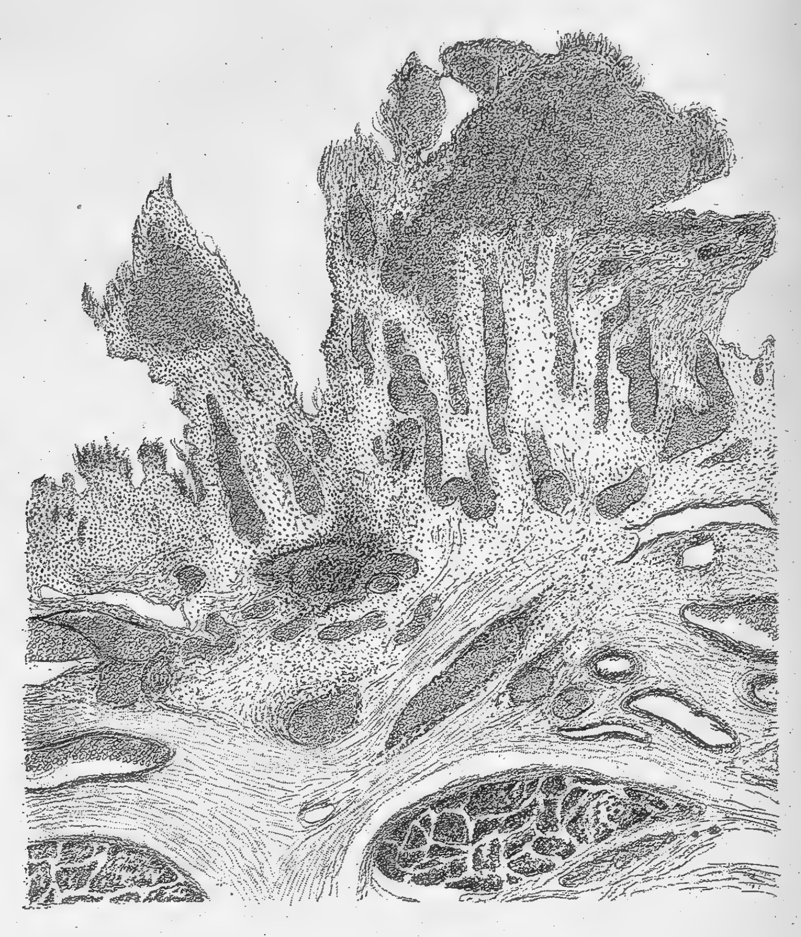


Fig. 403. — Cystite chronique végétante.

La sous-muqueuse, épaissie et sclérosée, est creusée de nombreux vaisseaux, artérioles et veinules, à parois épaissies et adhérentes. La muqueuse, très épaissie, forme de grosses végétations embryo-vasculaires, avec anses capillaires dilatées, et hémorragies interstitielles diffuses. Desquamation presque totale ; quelques vestiges épithéliaux en quelques points, au sommet des végétations (Hallé et Motz).

rares, il est vrai : plaques verruqueuses et leucoplasiques, kystes épithéliaux inflammatoires.

Les *plaques verruqueuses* ont un aspect chagriné régulier, spécial, un peu différent, à l'œil nu même, des granulations embryo-vasculaires. Elles sont constituées par de petites saillies dermiques alternant presque régulièrement avec des dépressions cupuliformes qui les

séparent : saillies et dépressions sont revêtues par une couche épithé-

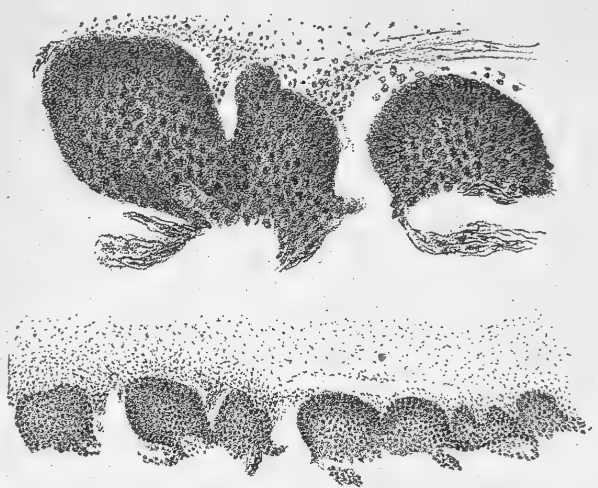


FIG. 404. — Cystite chronique verruqueuse, épithéliale.
L'épithélium proliférant forme à la surface de la muqueuse chroniquement enflammée, des nodules en forme de culs-de-sac glandulaires rudimentaires (Hallé et Motz).

liale épaisse, stratifiée, se rapprochant du type épithélial normal avec

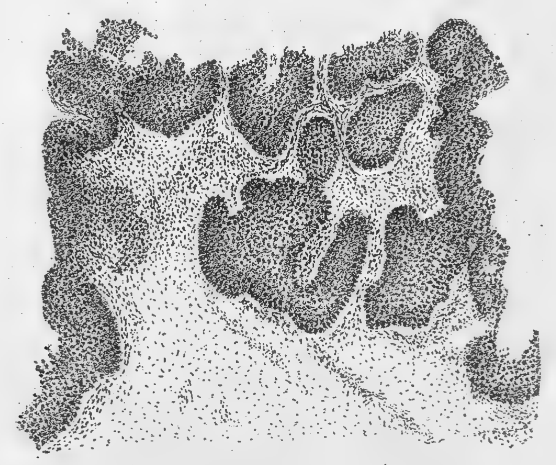


FIG. 405. — Cystite chronique verruqueuse, épithéliale.
Mêmes lésions que dans la figure précédente, à un degré plus avancé : l'épithélium proliférant forme, dans la profondeur du derme muqueux, de véritables inclusions glanduliformes (Hallé et Motz).

une tendance marquée à l'aplatissement des couches superficielles : c'est une néoformation inflammatoire du type papillo-glandulaire.

Les *kystes inflammatoires* se présentent sous la forme de petites vésicules arrondies, du volume d'une tête d'épingle à un grain de millet, transparentes ou troubles, faisant une faible saillie à la surface de la muqueuse. Ils sont dus à la transformation kystique de petites inclusions épithéliales glanduliformes : on peut suivre tous les degrés de cette évolution dégénérative, depuis le bourgeon épithélial plein, jusqu'au kyste à revêtement épithélial plat, contenant un liquide clair, ou troublé par des détritus épithéliaux et des leucocytes.

Ces deux variétés de productions épithéliales pathologiques sont surtout fréquentes au trigone et à son voisinage.

Les *plaques leucoplasiques* qui compliquent parfois les lésions de la cystite chronique méritent une étude spéciale, par leur caractère singulier de lésion intermédiaire à l'inflammation et à la néoplasie.

En opposition avec ces diverses lésions productives, l'inflammation chronique peut provoquer aussi des lésions régressives ou destructives, dont la cystite pseudo-membraneuse est le type.

Les exsudats *pseudo-membraneux*, tantôt localisés en petits îlots bien circonscrits, tantôt étendus à une grande partie ou à la totalité même de la surface interne de la vessie, ont l'aspect de plaques grisâtres ou jaunâtres, molles, adhérentes, ou partiellement décollées et flottantes. Les pseudo-membranes, dont on peut suivre facilement l'évolution, à tous les degrés, sont de véritables escarres dermiques, plus ou moins profondes, en voie d'élimination.

Au début, c'est une simple infiltration de la surface dénudée du derme, par un abondant exsudat interstitiel, amorphe ou finement granuleux. La zone infiltrée se nécrose, et forme une véritable escarre en plaque, où les éléments histologiques dissociés par l'exsudat, perdent leurs contours nets et leurs réactions colorantes.

Constamment, au-dessous de la fausse membrane en voie de formation, le derme est profondément altéré; il est le siège d'hémorragies interstitielles en nappes épaisses et étendues, bordées elles-mêmes dans la profondeur par une infiltration leucocytique confluente.

L'escarre superficielle, pénétrée par les germes de l'urine septique, infiltrée de granulations salines, se ramollit, se décolle par ses bords, et se sépare enfin du derme sous-jacent pour être éliminée dans les urines en totalité ou en partie, sous forme de détritus informes ou de larges lambeaux membraneux; laissant à sa place une ulcération dermique, plus ou moins profonde, à fond hémorragique et inflammatoire.

La formation de la fausse membrane est un processus nécrotique

résultat direct d'une thrombose capillaire avec hémorragie interstitielle diffuse, compromettant la vitalité des couches sus-jacentes du derme déjà antérieurement pathologique, jusqu'à provoquer leur élimination sous forme d'escarre membraneuse. Et de fait, cliniquement, la cystite pseudo-membraneuse apparaît constamment comme une complication, un épiphénomène inflammatoire aigu, au cours d'une cystite chronique ancienne.

Sous le nom de *Malakoplakia vesicalis,* ou de cystite en plaque, Hansemann, Landsteiner et Stœrk, Guterbock, ont décrit une forme de cystite chronique, caractérisée par des lésions disséminées en plaques. Au niveau de ces foyers, où l'ulcération superficielle par desquamation épithéliale est constante, on rencontre, au milieu d'une infiltration lymphoïde et hémorragique diffuse, des nids de grandes cellules géantes particulières, mono ou polynucléées, de forme variable, creusées de vacuoles, remplies d'inclusions de toute sorte, globules rouges altérés, granulations protoplasmiques, pigmentaires, colloïdes, hyalines, et de bactéries. L'origine de ces grandes cellules, migratrices ou épithéliales, reste incertaine, ainsi que la nature vraie de la lésion. Elle nous paraît se rapprocher des processus pseudo-membraneux et leucoplasiques à leur début. Kimla, puis Langemeister ont émis l'hypothèse que cette lésion peut être d'origine tuberculeuse ; aucun fait probant ne permet jusqu'ici d'accepter cette manière de voir.

La prédominance de l'une ou de l'autre des lésions muqueuses, souvent associées, que nous avons décrites, crée des types anatomiques, des variétés de cystite chronique, qu'on distingue sous le nom de cystite *végétante, verruqueuse, leucoplasique, pseudo-membraneuse.*

B. *Sous-muqueuse.* — Elle est constamment détruite par un processus de sclérose inflammatoire, dont les phases sont banales : vascularisation, infiltration leucocytique périvasculaire, néoformation conjonctive.

La couche cellulo-vasculaire lâche de l'état normal est remplacée par une nappe fibreuse dense, creusée de vaisseaux dilatés, à parois épaissies, adhérentes, assez volumineux et nombreux pour lui donner un aspect caverneux : cette nappe fibreuse établit une fusion intime, sans ligne de démarcation, entre le derme pathologique et la couche musculaire.

C. *Couche musculaire.* — Elle est toujours altérée plus ou moins profondément.

L'*hypertrophie musculaire*, conséquence directe de la dysurie, est la première lésion constante : les faisceaux musculaires augmentent de volume en conservant leur intégrité ; leurs contours sont nettement dessinés ; ils ont perdu l'aspect onduleux de l'état normal.

La *sclérose hypertrophique* est le second degré des lésions, constante, elle aussi, à des degrés divers.

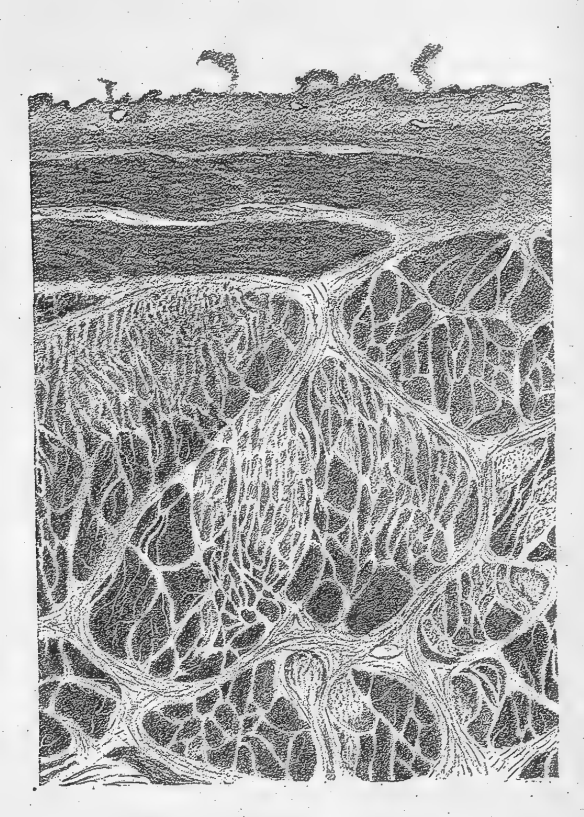


Fig. 406. — Cystite chronique.

Muqueuse épaissie, avec petites végétations pédiculées : sous-muqueuse sclérosée, fusionnée. Hypertrophie totale de la couche musculaire, avec sclérose inter et intrafasciculaire ; atrophie disséminée des faisceaux musculaires (Hallé et Motz).

L'inflammation chronique, propagée de la muqueuse, atteint d'abord les cloisons celluleuses qui séparent les faisceaux ; elles s'épaississent et deviennent fibreuses : c'est la *sclérose interfasciculaire.* Puis, le tissu inflammatoire néoformé pénètre les faisceaux sous forme de bandes et de bandelettes ramifiées, incisant leur contour, et les subdivisant en fascicules secondaires. La fibre musculaire reste intacte encore au

début de cette *sclérose intrafasciculaire;* le tissu conjonctif néoformé contribue à accentuer l'hypertrophie.

Enfin, à un stade plus avancé interviennent les lésions secondaires du tissu musculaire lui-même. La plus commune est la *sclérose atro-*

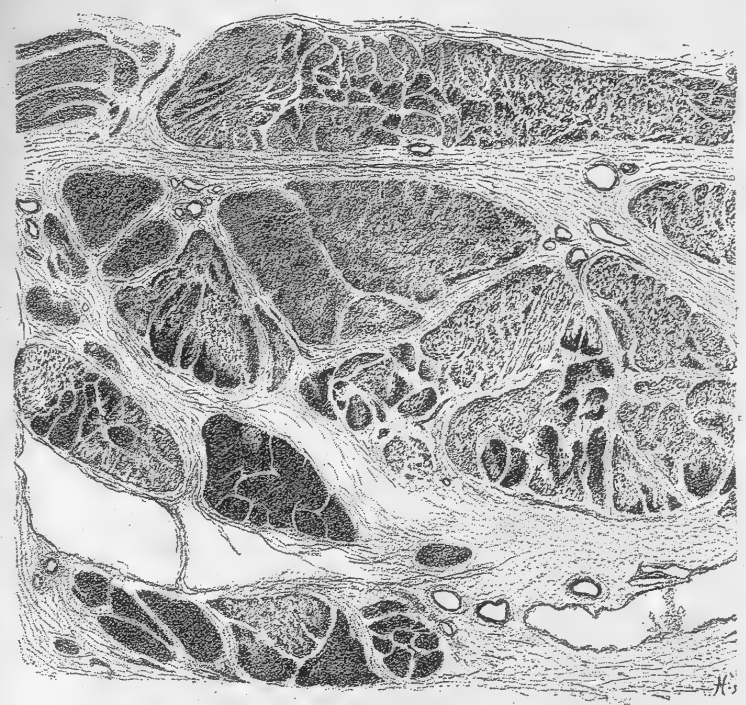


FIG. 407. — Cystite chronique interstitielle totale.
Lésions musculaires : sclérose inter et intrafasciculaire; dégénérescences musculaires multiples, disséminées, atrophie simple et dégénérescence granuleuse. Dilatation et sclérose des gros vaisseaux dans les cloisons interfasciculaires (Hallé et Motz).

phique; enserré par les cloisons interfasciculaires épaissies, pénétré et dissocié par les cloisons intrafasciculaires hypertrophiées, le faisceau perd sa forme et son homogénéité; il est transformé en petits paquets de fibres, de volume inégal; la plus grande partie du tissu musculaire a disparu, remplacée par le tissu conjonctif néoformé; les fibres persistantes, en petit nombre, ont gardé leurs caractères normaux.

Plus rarement des formes de dégénérescence particulières contribuent à la destruction rapide du muscle : *dégénérescences granuleuse ou hyaline.*

Le faisceau a gardé sa forme et son volume : il est peu ou point pénétré par le tissu conjonctif.

Dans la *dégénérescence granuleuse*, le tissu musculaire est remplacé par une substance amorphe en gros grains, qui se colore fortement en jaune par le picro-carmin et donne au faisceau, vu par transparence à l'œil nu sur la coupe, une opacité tout à fait caractéristique; c'est une lésion assez commune.

Dans la *dégénérescence hyaline*, beaucoup plus rare, c'est une sub-



Fig. 408. — Cystite chronique. Détail des lésions musculaires.
Le faisceau sclérosé, subdivisé par d'épaisses cloisons conjonctives, présente : des faisceaux musculaires bien conservés ; des faisceaux simplement atrophiés ; des faisceaux en dégénérescence granuleuse (Hallé et Motz).

stance amorphe, hyaline, fortement réfringente, colorée en rose pâle par le picro-cramin, qui tient la place du tissu musculaire disparu, donnant au faisceau un aspect vacuolaire spécial.

Dans les faisceaux ainsi altérés, granuleux ou hyalins, on retrouve des vestiges de tissu musculaire, sous forme de petits îlots, de blocs informes, où les fibres et les noyaux sont indistincts, mais qui se colorent par les réactifs histologiques comme le tissu musculaire.

Comme processus exceptionnel de destruction musculaire, il faut mentionner la *myosite aiguë*, où le faiseau est entouré, et pénétré par une infiltration leucocytique confluente, parfois mélangée de cellules adipeuses; c'est une complication inflammatoire aiguë, épisodique, plutôt qu'une lésion vraie de cystite chronique.

Ces diverses lésions musculaires ne sont pas également réparties

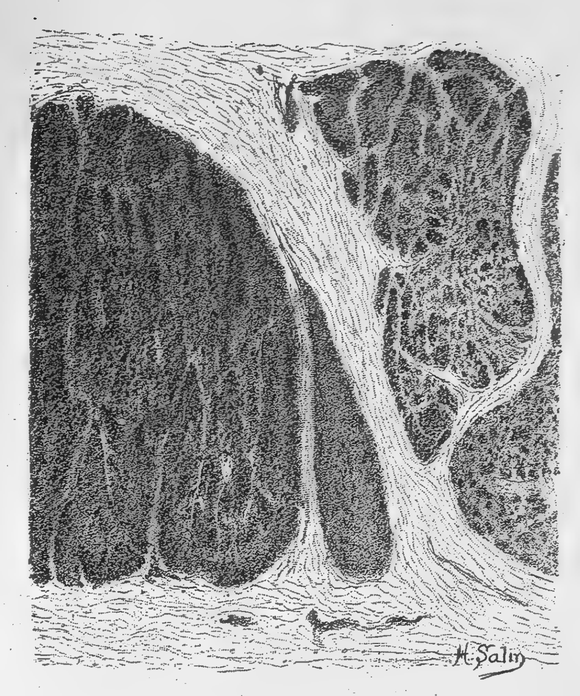


Fig. 409. — Cystite chronique. Détail des lésions musculaires.

Le faisceau de gauche est atteint, dans sa totalité, de dégénérescence granuleuse, sans sclérose. Le faisceau de droite, sclérosé, montre une combinaison d'atrophie simple et de dégénérescence granuleuse (Hallé et Motz).

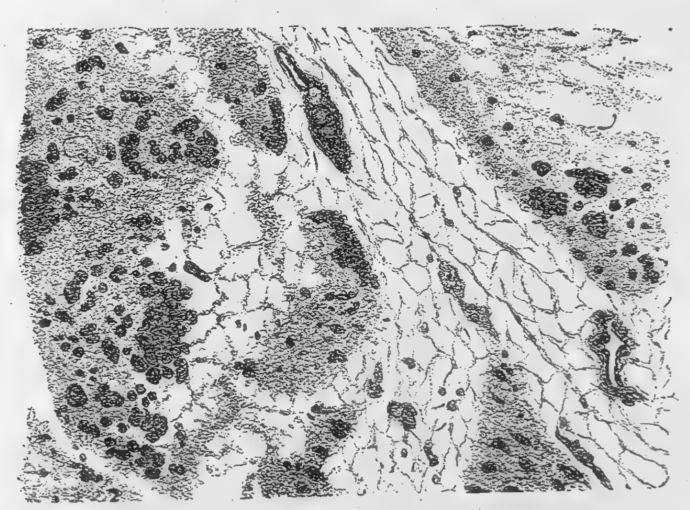


Fig. 410. — Cystite chronique. Détail des lésions musculaires.

Dégénérescence hyaline avancée : il ne persiste plus, au milieu de la substance hyaline, que de petits blocs informes, disséminés de tissu musculaire, en dégénérescence granuleuse (Hallé et Motz).

dans toutes les couches de la paroi : on peut dire qu'elles vont en diminuant d'intensité de dedans en dehors, de la couche interne à la couche externe. La sclérose interfasciculaire est plus accentuée au voisinage de la muqueuse. Tandis que la couche musculaire interne présente déjà des lésions avancées de sclérose intrafasciculaire atrophique, et des dégénérescences, les couches musculaires moyenne et externe n'en sont encore qu'au stade de la sclérose hypertrophique.

Dans une même couche musculaire la répartition des lésions est fort inégale; des faisceaux profondément altérés voisinent avec des faisceaux relativement intacts, sans qu'on puisse saisir les raisons de cette topographie capricieuse.

Enfin, dans la même couche, dans le même faisceau, on voit se combiner, en proportions variables, les diverses lésions scléreuses atrophiques et dégénératives.

Hypertrophie, sclérose, atrophie, dégénérescences, sont les phases successives du processus pathologique qui aboutit à la destruction fonctionnelle progressive du muscle.

D. *Couche cellulo-séreuse externe.* — Elle est toujours atteinte, dans les cas anciens, par des lésions de sclérose compliquées de surcharge adipeuse. Très épaissie, hypertrophiée, indurée, elle est formée d'une trame de tractus fibreux épais, entrecroisés, qui délimitent de grandes aréoles remplies de cellules adipeuses. Cette néoformation fibro-adipeuse prend une part considérable à l'épaississement des parois vésicales. Souvent, le tissu adipeux pathologique pénètre dans la paroi musculaire, et infiltre les cloisons interfasciculaires de la couche externe en suivant les vaisseaux; les traînées adipeuses sont exceptionnelles dans les couches musculaires internes.

Dans la couche externe, les lésions vasculaires sont fréquentes. Artérioles et veinules à parois épaissies par périartérite et périphlébite, sont intimement adhérentes aux tractus fibreux qui les accompagnent : parfois les vaisseaux sont bordés de traînées d'infiltration leucocytique récente. Les mêmes lésions de sclérose périphérique, de périnévrite adhésive, se retrouvent autour des troncs nerveux.

En résumé, le terme de *cystite chronique interstitielle totale* est celui qui caractérise le mieux l'ensemble des lésions inflammatoires chroniques de la vessie. Considérées dans leur ensemble et dans leur distribution, ces lésions marchent de dedans en dehors : débutant par la muqueuse, elles se propagent progressivement aux couches musculaires, par l'intermédiaire de la gangue conjonctive.

II. Cystites chroniques a lésions complexes. — Souvent, chez l'homme, dans le rétrécissement de l'urèthre ou l'hypertrophie prostatique, des lésions trophiques primitives de la paroi vésicale, antérieures à l'inflammation chronique, viennent compliquer le tableau anatomo-pathologique.

Chez le *rétréci jeune*, l'hypertrophie musculaire totale, considérable, uniforme, atteint les trois couches : c'est la lésion dominante. Quand survient la cystite, les lésions de sclérose inter et intrafasciculaire, et les dégénérescences musculaires, sont parfois également prononcées dans toute l'épaisseur de la paroi musculaire.

Ici, capacité de la vessie réduite, épaisseur de la paroi augmentée, lésions de la face interne, ne diffèrent pas de la description qui précède.

Chez le vieillard atteint d'*hypertrophie prostatique*, il en est autrement; la capacité vésicale est souvent augmentée, en même temps que l'épaisseur de la paroi. La forme de la cavité vésicale est constamment modifiée par la création d'un bas-fond pathologique, rétro-trigonal; tandis que toute la face interne de la vessie, sauf le trigone, est rendue très inégale par les colonnes et les cellules dont la formation est ici presque constante, à quelque degré.

Les *colonnes* sont des saillies dues à l'hypertrophie primitive et prédominante des faisceaux plexiformes de la couche musculaire interne, qui dessinent un réseau sous-muqueux très marqué.

Les *cellules* sont des dépressions qui se creusent peu à peu entre les saillies columnaires, d'abord infundibulaires, ne dépassant pas la couche musculaire interne; puis sacculaires, interstitielles, à orifice rétréci, traversant toute l'épaisseur de la paroi jusqu'à faire saillie à la face externe de la vessie : véritables hernies de la muqueuse, à travers des éraillures du muscle vésical.

Dans ces vessies de prostatiques, les lésions inflammatoires chroniques de la muqueuse, banales, sont surtout localisées, à leur maximum, au sommet des saillies columnaires.

Sur la coupe, les lésions musculaires, très avancées, très variables, très inégalement distribuées, sont spéciales et d'interprétation souvent difficile.

Dans un premier groupe de cas, les lésions inflammatoires chroniques dominent, et ne diffèrent de celles de la cystite chronique pure que par l'énorme hypertrophie prédominante de la couche musculaire interne, et ses dégénérescences avancées.

Dans un second groupe, les lésions trophiques primitives de la

paroi vésicale prennent le pas sur les lésions inflammatoires; tandis que la couche musculaire interne présente des lésions d'hypertrophie, de dégénérescence et de sclérose avancées, les couches musculaires externes sont atteintes d'atrophie primitive simple; les faisceaux musculaires, diminués de volume, sont épars dans un tissu cellulaire lâche, abondant, souvent infiltré de cellules adipeuses, en traînées pénétrantes périvasculaires; les vaisseaux sont atteints d'endo-périartérite chronique.

Enfin, dans une dernière catégorie de faits, lésions inflammatoires chroniques secondaires et dégénérescences primitives se combinent en proportions diverses dans toute l'épaisseur de la paroi musculaire.

C'est dans ces vessies de prostatiques, dissociées par l'atrophie musculaire et la pénétration des cellules, que s'observe, presque exclusivement, la *cystite phlegmoneuse diffuse*, complication aiguë rare de la cystite chronique. La paroi musculaire est infiltrée, disséquée, détruite par des foyers purulents multiples, entourés d'une infiltration leucocytique confluente. Née autour des cellules, l'inflammation phlegmoneuse aiguë traverse toute l'épaisseur de la paroi, peut la perforer même, et, dans la couche cellulaire externe, devenir l'origine de foyers de *péricystite suppurée*.

LEUCOPLASIE VÉSICALE

Reliée d'une part à la cystite chronique qu'elle complique, et d'autre part à certaine variété de néoplasme, le cancroïde, qu'elle

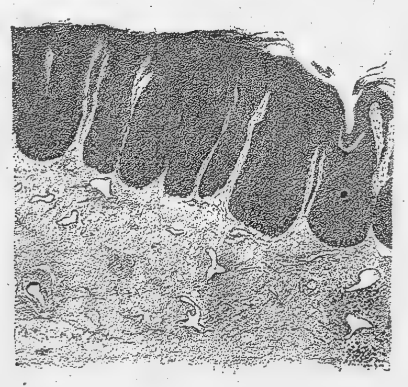


Fig. 412. — Leucoplasie vésicale.
Revêtement épidermique complet, typique, en desquamation cornée à la surface, recouvrant un derme chroniquement enflammé, épaissi, sclérosé, vascularisé, nettement papillaire (Hallé).

provoque, la leucoplasie vésicale, intermédiaire à l'inflammation et à la néoplasie, offre un réel intérêt anatomo-pathologique.

Elle se présente tantôt partielle, sous la forme de plaques disséminées sur la muqueuse, de nombre et de surface variables; ou, totale, étendue à toute la surface interne de la vessie. Sèche, blanche, nacrée, épaisse, irrégulière, fissurée, en desquamation lamelleuse, la plaque

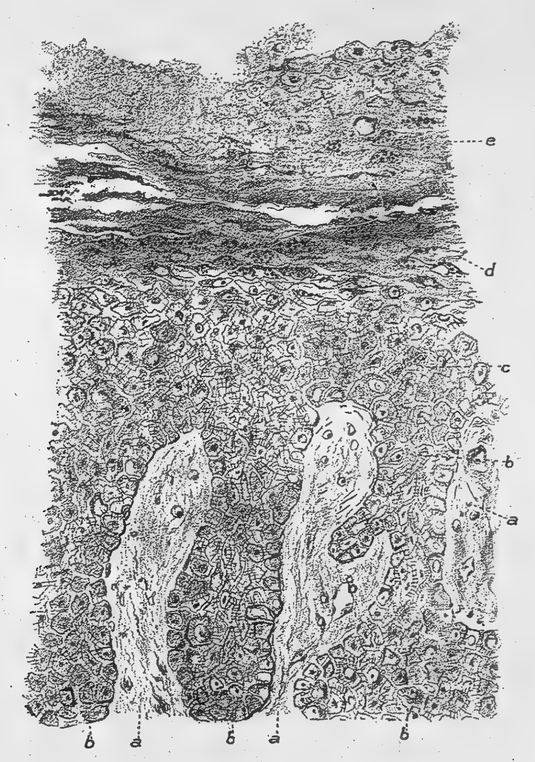


Fig. 413. — Leucoplasie vésicale. Détail de l'épiderme pathologique.

a, papilles dermiques; *b*, bourgeons épidermiques interpapillaires; *c*, couche moyenne de cellules polygonales à filaments d'union, malpighiennes; *d*, couche granuleuse de cellules à éléidine; *e*, couche superficielle de cellules plates cornées en desquamation (Hallé).

leucoplasique est saillante et souvent soulevée, décollée sur ses bords taillés à pic.

Les caractères épidermoïdaux du revêtement pathologique apparaissent avec une netteté parfaite : couche basale de cellules cylindriques ou cubiques; couche moyenne de cellules polygonales, à filaments d'union du type malpighien; couche à éléidine, granuleuse; couche cornée superficielle en desquamation lamelleuse abondante; et cette stratification en couches régulières forme un vrai revêtement épidermique, nivelant un derme franchement papillaire.

Toutes les formes atypiques résultant d'un processus de kératinisation anormal, déjà décrites dans la leucoplasie des uréthrites chroniques, se retrouvent ici; elles peuvent se ranger encore sous les deux types atrophique et hypertrophique.

Constamment, au-dessous et au voisinage de la plaque leucoplasique, le derme muqueux présente les lésions les plus avancées et les plus profondes de l'inflammation chronique : épaississement, sclérose, dilatation vasculaire extrême, formation de papilles embryo-vasculaires très saillantes, entre lesquelles pénètre profondément le revêtement épithélial pathologique; foyers d'infiltration, polynucléose aiguë en traînées et en abcès, hémorragies interstitielles diffuses. Là où le derme, dénudé par la chute du revêtement épidermique, s'exulcère superficiellement, il présente souvent l'aspect nécrotique et pseudo-membraneux : la coïncidence de la leucoplasie et de la cystite pseudo-membraneuse est fréquente.

Enfin, sous la plaque leucoplasique, et à son voisinage, la paroi vésicale tout entière est atteinte par les lésions connues, banales, de la cystite chronique interstitielle totale : hypertrophie, sclérose et dégénérescences musculaires.

Dans certains cas rares, et qu'il faut mettre à part, la néoformation épidermoïdale superficielle prend des caractères d'activité, d'acuité et d'extension particuliers. Le derme muqueux, la sous-muqueuse elle-même, sont envahis par des bourgeons pénétrants, par des inclusions assez importantes, nées de la face profonde de l'épiderme pathologique. Ces néoformations intradermiques présentent des globes épidermiques qui rappellent bien la tendance kératinisante du nouveau revêtement, véritables néoplasies épithéliales au début. Le terme de cette prolifération épithéliale pénétrante est le cancroïde vésical, qu'on peut rencontrer, à toutes ses étapes de développement, coïncidant avec la leucoplasie superficielle.

BILHARZIOSE VÉSICALE

Inconnu dans nos climats, très commun en Égypte, le distome de Bilharz, *Bilharzia hœmatobia*, provoque dans les parois vésicales de très intéressantes lésions, étudiées par Bilharz, Griesinger, Damaschino, Belleli, Harrisson, Lortet et Vialleton, Sonsino, Gœbel, Symniers, Madden, Albarran et Bernard (pièce que nous avons pu examiner attentivement), Letulle. Glæser a résumé dans une thèse très docu-

mentée les principales notions que nous possédons actuellement sur la bilharziose.

Les éléments techniques concernant le cycle évolutif, la dissémination du parasite dans l'organisme ont déjà été traités à propos de la bilharziose rénale (voir p. 1476); nous nous bornerons à décrire les principales altérations constatées dans la vessie, l'uretère et la prostate, réunissant dans une même étude les lésions bilharziennes de ces différents organes.

Parmi les localisations de la bilharziose dans l'organisme, la localisation vésicale est de toutes la plus fréquente, puisque, dans la statisque de Millon et de Gœbel, citée au Congrès du Caire en 1903, nous voyons que, sur 928 sujets atteints de bilharziose, 599 présentaient des lésions prédominantes au niveau de la vessie.

Ces lésions, à l'examen macroscopique, se présentent sous des aspects très variés qui peuvent coexister en se mélangeant sur le même organe. Quand on ouvre une vessie atteinte de bilharziose, les altérations les premières en date se manifestent par des zones ou *placards hyperémiques*, au niveau desquels la muqueuse un peu surélevée est souvent recouverte d'un enduit formé d'un mucus très adhérent. Ces placards se voient principalement au niveau du trigone.

A un stade plus avancé, les œufs infiltrant la muqueuse lui donnent une apparence finement granuleuse; c'est, suivant l'expression de Madden, comme du sable de mer qui aurait été répandu en placards; ceux-ci s'agrandissent bientôt et fusionnent. La muqueuse et les plans sous-jacents s'épaississent et s'indurent, à mesure que les lésions sont plus anciennes la dureté des tissus augmente comme s'ils étaient calcifiés. La muqueuse et la sous-muqueuse contiennent en effet des œufs calcifiés, disséminés surtout dans la profondeur, tandis qu'à la surface il y a un dépôt abondant de phosphate.

On voit aussi parfois de petites vésicules arrondies implantées à la surface de la muqueuse. Elles contiennent un liquide clair ou trouble (Madden).

Plus fréquemment la muqueuse est semée de *papillomes* sessiles ou pédiculés, implantés principalement sur la paroi postérieure et au niveau du trigone. Ces papillomes sont insérés soit sur des portions de muqueuse d'apparence saine, soit sur des placards granuleux.

Entre ces papillomes, sur les vessies très altérées, on remarque aussi des *ulcérations* très irrégulièrement distribuées.

Mais l'altération qui domine par sa constance, c'est l'épaississement et l'induration de la muqueuse qui est intimement adhérente à

la sous-muqueuse elle-même très épaissie et fibreuse. La couche musculaire peut quelquefois s'hypertrophier, mais cette altération n'est que secondaire.

A l'examen histologique, la couche épithéliale est le plus souvent aplatie, sauf au niveau des points où se constituent des kystes ou vésicules bilharziennes formées aux dépens de l'épithélium.

Au niveau des ulcérations, la muqueuse n'est jamais très profondément détruite. Le chorion de la muqueuse très épaissi est infiltré de leucocytes mono et polynucléaires. Les vaisseaux dilatés sont gorgés de sang.

Les papill mes n'ont rien de particulier comme structure, mais ils sont toujours très infiltrés d'éléments leucocytaires.

Des traînées leucocytaires s'insinuent dans le tissu sous-muqueux, qui est hypertrophié et sclérosé. Les vaisseaux distendus sont souvent très altérés (phlébites oblitérantes). Les couches musculaires sont épaissies, mais sans présenter d'altérations histologiques très nettes. Le tissu cellulaire sous-séreux est infiltré fréquemment de pelotons adipeux, de même qu'on peut constater de la péricystite chronique.

Les œufs, ainsi que l'a démontré Loos, ont tendance à venir s'expulser à travers l'épithélium. Ils sont surtout abondants au niveau du derme de la muqueuse, soit isolés, soit agminés en nids autour desquels s'agglomèrent des couches épaisses de leucocytes.

Il est très rare de constater des œufs dans la musculaire.

C'est principalement au niveau du trigone, au niveau de l'abouchement des uretères dans la vessie, qu'on trouve la plus grande quantité d'œufs. Les uretères se trouvent donc fréquemment atteints et surtout dans leur tiers inférieur (Lortet et Vialleton, Gœbel, Symmers, Trekaki). On y constate, comme au niveau de la vessie, des kystes, des papillomes, des ulcérations.

Les œufs infiltrent la sous-muqueuse et la couche musculaire qui s'épaississent; la muqueuse est détruite dans les cas graves.

Il est assez particulier de remarquer que dans certains cas le revêtement épithélial de la vessie prolifère activement sous la forme atypique pavimenteuse épidermoïdale; il prend parfois les caractères envahissants de la leucoplasie maligne, pénétrant profondément, sous forme de bourgeons épidermoïdaux, la sous-muqueuse et la paroi musculaire même.

Harrisson avait publié déjà, en 1889, cinq cas de bilharziose vésicale compliquée de cancer. Depuis, Albarran, Fabre-Domergue, Gœbel en ont rapporté quelques cas.

Ici donc, le parasite a provoqué par sa présence d'abord des lésions inflammatoires chroniques, puis une néoplasie épithéliale à tendance maligne, qui range la bilharziose à côté de la leucoplasie, dans ce cadre encore incomplet des néoplasies épithéliales d'origine irritative ou inflammatoire.

L'*urèthre* dans sa portion prostatique est toujours atteint en cas de bilharziose vésicale. Les lésions anatomo-pathologiques en sont assez mal connues. Kartulis et Gœbel ont décrit comme caractéristiques la présence de stries annulaires sur la muqueuse. Madden a signalé des masses en formes de grappes. Comme dans la vessie, les différentes couches atteintes s'épaississent et s'indurent, la muqueuse peut s'ulcérer et il peut en résulter de véritables petites cavernes. En amont et en aval les tissus indurés peuvent former de vrais rétrécissements. Il faut noter aussi la fréquence des fistules bilharziennes qui se font par l'extension progressive des lésions vers l'extérieur. Sur les 928 sujets atteints de bilharziose dans la statistique de Millon et Gœbel, la plupart avaient une fistule urinaire.

Les *lésions de la prostate* ne sont jamais primitives et isolées. Les œufs paraissent se localiser de préférence sur les couches musculaires, mais ils se voient aussi au niveau des acini glandulaires.

ACTINOMYCOSE VÉSICALE

Elle nous est connue par les travaux de Poncet et Mikhaïloff. Le parasite peut envahir la vessie par la voie directe, introduction par l'urèthre avec un corps étranger, mode d'infection tout à fait exceptionnel; ou par voie indirecte, infection propagée du voisinage, ayant sa source dans l'intestin, cas habituel.

Il provoque dans la vessie les lésions banales d'une cystite chronique interstitielle totale, cystite souvent calculeuse secondairement. Par l'intermédiaire d'une péricystite adhésive et suppurée, celle-ci aboutit souvent à des perforations vésicales et à des fistules, soit vers l'intestin, soit vers la peau. Dans les urines, et dans le pus des fistules, le parasite se retrouve sous sa forme caractéristique de grains jaunes, formés de filaments en massue.

STREPTOTHRICOSE VÉSICALE

Bruni a rencontré un streptothrix, en culture presque pure, dans l'urine d'un malade atteint de tuberculose vésicale, et a pu produire,

expérimentalement, avec ce parasite, des lésions de cystite grave, profonde, rapidement ulcéreuse.

DÉGÉNÉRESCENCES OU DYSTROPHIES VÉSICALES

Les dégénérescences primitives de la paroi musculaire et conjonctive de la vessie, qui ne relèvent pas de l'inflammation, s'observent chez les vieillards prostatiques.

La dégénérescence graisseuse, lésion rare et du même ordre, a été signalée chez les néoplasiques. C'est une infiltration adipeuse du tissu conjonctif et même du muscle vésical, avec atrophie simple des faisceaux, bien distincte de la scléro-adipose secondaire des inflammations chroniques.

ULCÈRE SIMPLE DE LA VESSIE

Les ulcérations circonscrites de la muqueuse vésicale, qu'elles succèdent à l'ouverture d'un abcès de la muqueuse ou à l'élimination de plaques pseudo-membraneuses ou leucoplasiques, ne sont pas rares dans les cystites chroniques.

Mais il existe des cas d'ulcère simple de la vessie, où l'ulcère, unique, primitif, est toute la lésion, et se développe en l'absence de toute inflammation diffuse (Le Fur).

Ces ulcères, qu'ils soient simples et superficiels, ou aigus perforants d'emblée, sont encore mal connus dans leur nature et leur pathogénie ; leur histologie a été peu étudiée. Ils dépendent vraisemblablement de lésions dystrophiques, liées à des troubles vasculaires ou nerveux, compliqués d'infection aiguë localisée.

TUBERCULOSE DE LA VESSIE

Elle est fréquente, mais presque toujours secondaire aux lésions tuberculeuses primitives du rein ou de l'appareil génital ; elle aboutit fréquemment à la destruction étendue ou totale de la paroi vésicale.

Tantôt les lésions sont le résultat de l'action du seul bacille de Koch : infection bacillaire pure ; tantôt les divers microorganismes pyogènes combinent secondairement leur action pathogène à celle du bacille de Koch, pour détruire la paroi vésicale : infection mixte.

Les lésions tuberculeuses de la vessie présentent trois périodes d'évolution successive.

I. *Période de début.* — C'est celle des lésions initiales, isolées, localisées à la muqueuse et à la sous-muqueuse : *granulations* et *ulcérations superficielles.*

Grises ou jaunes, disséminées ou confluentes, les granulations

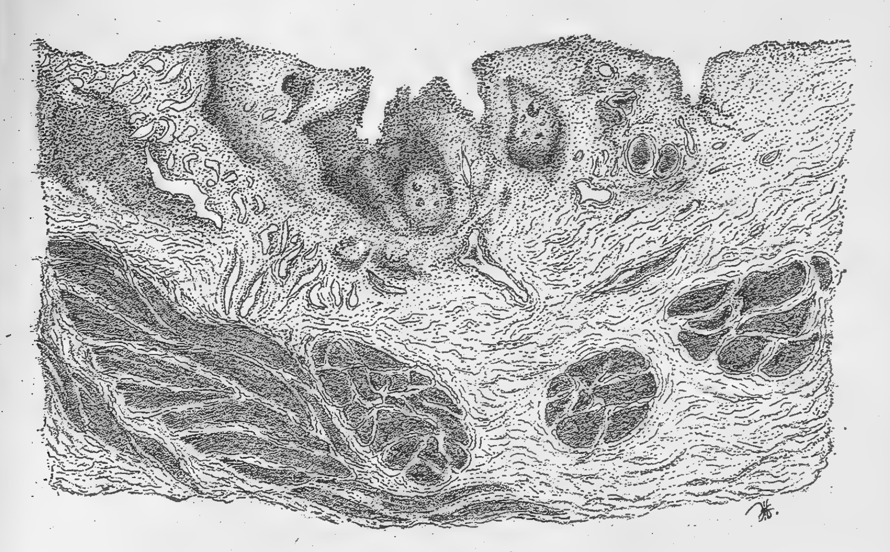


Fig. 414. — Tuberculose vésicale.

Ulcération superficielle de la muqueuse. Au-dessous de la couche caséeuse qui forme le fond de l'ulcération, follicules à cellules géantes. Une zone d'infiltration leucocytique confluente, incomplète, limite la lésion dans la profondeur. En dehors de cette bordure, zone continue de vascularisation avec capillaires dilatés. La couche musculaire est intacte (Hallé et Motz).

apparaissent dans le derme muqueux, dans sa couche vasculaire superficielle, sous l'épithélium intact; elles sont formées, le plus souvent, de plusieurs follicules élémentaires agglomérés, à structure classique. Multiples et seules, elles caractérisent la forme miliaire aiguë de la tuberculose vésicale, très rare d'ailleurs.

Déjà, au-dessus des granulations jaunes volumineuses, l'épithélium s'altère, se dissocie et desquame, tandis que, autour et au-dessous de la granulation, le derme et la sous-muqueuse s'infiltrent au loin de cellules lymphatiques, et de capillaires dilatés.

La chute totale et limitée de l'épithélium au sommet de la granulation saillante, est le premier stade du travail destructif : *exulcération épithéliale* superficielle, en coup d'ongle.

L'*ulcère tuberculeux* lui succède, avec son aspect typique : ulcère lenticulaire de 5 à 20 millimètres de diamètre, arrondi et festonné, à fond gris jaunâtre, à bords surélevés, taillés net, et entouré d'une zone d'injection capillaire. Par la coalescence des ulcères simples, se forment de grandes ulcérations composées, polycycliques, serpigineuses, pouvant envahir une grande partie de la muqueuse.

A l'examen histologique, l'ulcère tuberculeux se présente comme une perte de substance de la muqueuse, irrégulière, plus profonde au centre, où les saillies alternent sans ordre avec les dépressions. Le fond de l'ulcère est formé de substance caséeuse, fractionnée en blocs informes, adhérents ou en voie d'élimination. Après leur chute, l'ulcère est formé d'une couche compacte d'infiltration lymphocytique, avasculaire, englobant encore des amas vitro-caséeux amorphes. Dans le tissu sous-jacent, au sein d'une infiltration parvi-cellulaire plus discrète, dans la profondeur de la muqueuse et dans la sous-muqueuse, se retrouvent les follicules tuberculeux typiques. A la périphérie, le derme muqueux en voie d'inflammation réactionnelle est tuméfié, et forme un rebord saillant où le tissu remanié se creuse de nombreux capillaires dilatés : véritables végétations embryo-vasculaires qui encadrent l'ulcération.

Ces lésions initiales s'observent de préférence dans le segment inférieur de la vessie, autour des trois orifices trigonaux ; elles sont donc au début périuretérales ou péricervicales ; de ces foyers d'origine elles se disséminent au voisinage en se raréfiant.

II. La *période d'état* est celle de l'ulcération étendue ou totale, profonde, atteignant la couche musculaire, sans la détruire complètement.

La surface interne de la vessie tuberculeuse présente soit l'aspect *ulcéreux banal*, soit l'aspect *réticulé*, soit l'aspect *végétant;* et l'étude histologique distingue bien ces trois variétés d'aspect macroscopique.

Dans l'*ulcère banal*, qui atteint la couche musculaire interne et entame même la couche moyenne, la destruction des parties envahies est uniforme et totale. Le fond est formé d'une couche caséeuse en voie d'élimination, continue, ou divisée par des foyers d'infiltration parvi-cellulaire. Au-dessous, on voit des follicules jeunes dans la zone lymphoïde limitante, dans les traînées d'infiltration qui pénètrent les cloisons interfasciculaires, voies d'extension du processus. Les faisceaux musculaires envahis, en voie de destruction, disparaissent, dissociés par l'infiltration parvi-cellulaire de la myosite simple de voisinage.

Dans l'*ulcère réticulé*, la néoplasie tuberculeuse, rapidement et profondément pénétrante, envahit les cloisons interfasciculaires et dissèque le muscle; les faisceaux, respectés, intacts ou atteints de myosite scléreuse, font saillie sur le fond caséeux ou inflammatoire de l'ulcération, et dessinent à sa surface un réseau irrégulier.

Dans la forme *végétante*, l'aspect très irrégulier de l'ulcération est dû à des saillies inégales, de volume variable, sessiles et fongueuses, ou pédiculées et polypoïdes, végétations embryo-vasculaires à capillaires dilatés, contenant souvent à leur base des faisceaux musculaires. Les végétations alternent avec les dépressions caséeuses, encadrent les

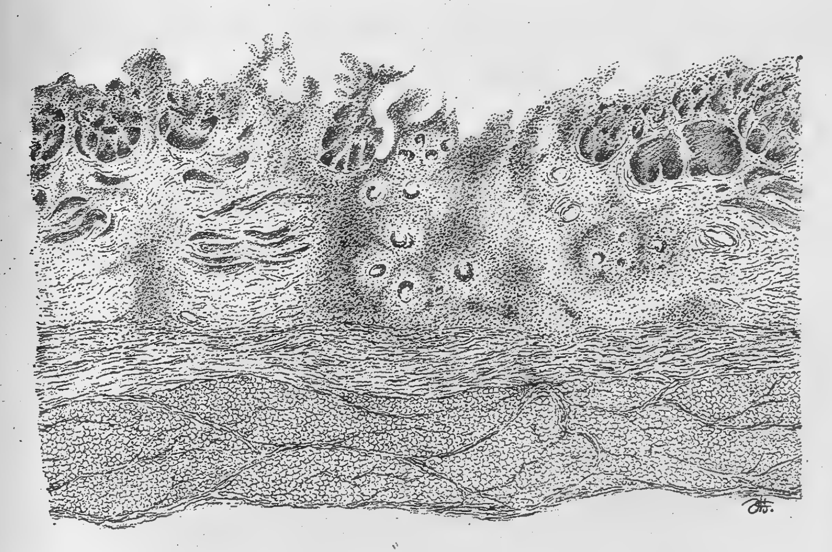


Fig. 415. — Tuberculose vésicale.

Lésions avancées : ulcération profonde ayant détruit la plus grande partie de la couche musculaire; l'infiltration tuberculeuse envahissante a pénétré jusqu'à la couche externe. A la surface, ulcération à fond irrégulier, où les masses caséeuses alternent avec de petites végétations inflammatoires. Au-dessous, vestiges des couches musculaires externes; faisceaux dissociés, à demi détruits, atteints de myosite. Au centre de la figure, la couche musculaire a complètement disparu; un bloc d'infiltration tuberculeuse jeune, avec de nombreux follicules confluents, typiques, à cellules géantes, s'avance jusqu'à la couche cellulaire externe, épaissie, sclérosée, infiltrée de graisse (Hallé et Motz).

ulcérations les plus profondes; elles correspondent à des parties de muqueuse relativement épargnées par le processus ulcéreux, et en voie d'inflammation simple, réactionnelle. Elles sont parfois secondairement envahies par des follicules tuberculeux jeunes.

A cette période d'état, les couches externes subsistantes de la paroi vésicale, présentent déjà des lésions spécifiques ou banales notables : traînées d'infiltration leucocytique avec follicules récents; sclérose

inter et intrafasciculaire, hypertrophie musculaire, vascularisation anormale, fibro-adipose externe.

Sous le nom de *tuberculose massive caséeuse*, il faut distinguer

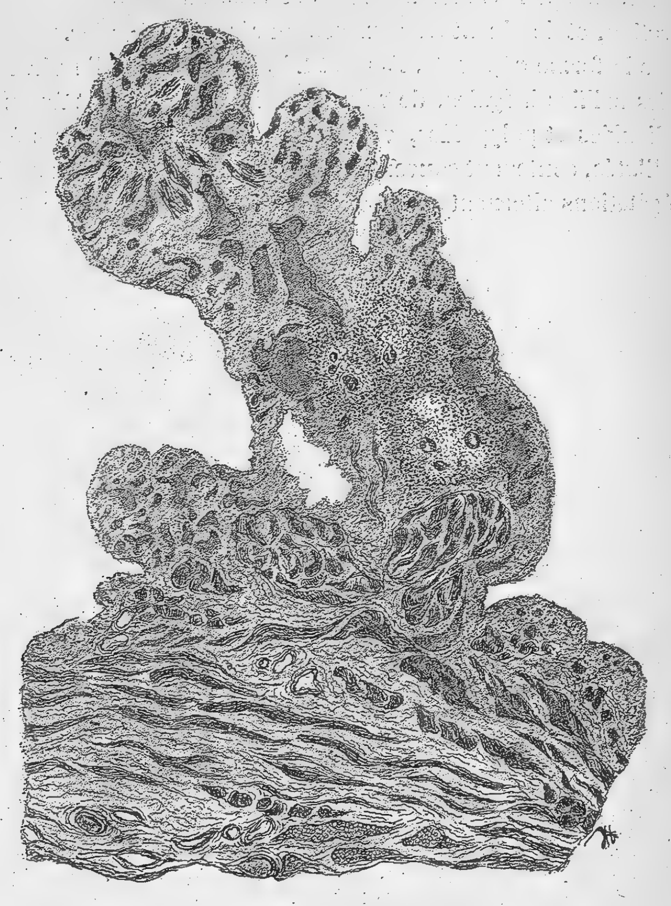


Fig. 416. — Tuberculose vésicale. Forme végétante fongueuse.

L'ulcération tuberculeuse a détruit les deux couches musculaires superficielle et moyenne, à droite et à gauche. Au centre de la figure, grosse végétation fongueuse. On y distingue à la base, des faisceaux conservés de la couche musculaire moyenne. Le corps de la végétation est formé de tissu inflammatoire creusé de nombreux capillaires néoformés, dilatés, remplis de sang. Çà et là, entre ces vaisseaux, petits vestiges de faisceaux musculaires, dissociés, partiellement détruits. A la partie moyenne de la végétation, plusieurs follicules tuberculeux jeunes, typiques, à cellules géantes, confluents (Hallé et Motz).

une forme anatomo-pathologique assez fréquente, dans laquelle la vessie tout entière, sur une plus ou moins grande épaisseur, est le siège d'une infiltration caséeuse, uniforme, à tendance nécrotique rapide. La surface interne de l'organe, uniformément blanc grisâtre,

est formée d'une couche caséeuse continue, et ressemble à la paroi d'un abcès froid ancien ou d'une vieille caverne tuberculeuse.

A la coupe, on ne retrouve aucune trace des formations tuberculeuses initiales localisées : une couche interne caséeuse amorphe, en voie de désagrégation plus ou moins avancée, est séparée des couches externes conservées de la vessie, par une zone limitante, très nette, d'infiltration leucocytique confluente.

Cette forme de tuberculose vésicale a été décrite par Kimla sous le nom de « *cystitis caseosa* » ; cet auteur insiste sur l'aspect anormal et fruste des lésions histologiques, sur l'absence de toute formation folliculaire typique, et donne la preuve de la nature tuberculeuse des lésions en y démontrant la présence constante de nombreux bacilles de Koch.

A la période d'état, les lésions, même très avancées, présentent encore souvent des différences de profondeur et des localisations manifestes. C'est toujours au niveau et au pourtour des orifices trigonaux, méats uretéraux et méat cervical, que siègent les lésions les plus anciennes et les plus graves. En ces points, la destruction de la paroi vésicale est souvent complète, en forme d'infundibulum déprimé, cratériforme, ou de caverne. De ces centres, que nous avons signalés déjà comme sièges des localisations primitives, on voit les lésions s'étendre au reste de la vessie, sur une plus ou moins grande surface, mais diminuant de profondeur et d'intensité à mesure qu'elles s'en éloignent. L'origine secondaire, rénale ou génitale, des lésions tuberculeuses de la vessie apparaît donc nettement encore à une période avancée de la maladie.

III. A sa *troisième et ultime période*, la tuberculose ulcéreuse a réalisé la destruction totale de la paroi, soit sur un segment limité, soit sur toute l'étendue de la vessie.

Dans ce dernier cas, la vessie apparaît grande, globuleuse, à parois minces, flasques ou rigides, à capacité fixe. Quand la destruction est partielle, elle se traduit par une bosselure ampullaire localisée, parfois d'une minceur extrême.

A la coupe de ces vessies, la paroi se montre formée de deux couches : une couche interne de tissu lymphoïde avasculaire, généralement détergée et indemne de toute formation tuberculeuse, parfois encore partiellement caséeuse ; une couche externe fibreuse ou fibro-adipeuse, sans muscles, ou avec des restes disséminés de faisceaux musculaires très altérés. Cette couche fibreuse, dernier vestige de la

paroi vésicale, correspond à la couche externe cellulo-vasculaire, épaissie et scléreuse; la paroi musculaire a complètement disparu. De gros vaisseaux, artères et veines à parois épaissies parcourent ce tissu fibro-adipeux, directement sous-jacents à la couche inflammatoire interne; rendant ainsi manifeste la destruction totale du muscle vésical.

La vessie n'est plus qu'un sac fibreux avec une doublure interne leucocytaire, véritable paroi adventice, incapable de contraction.

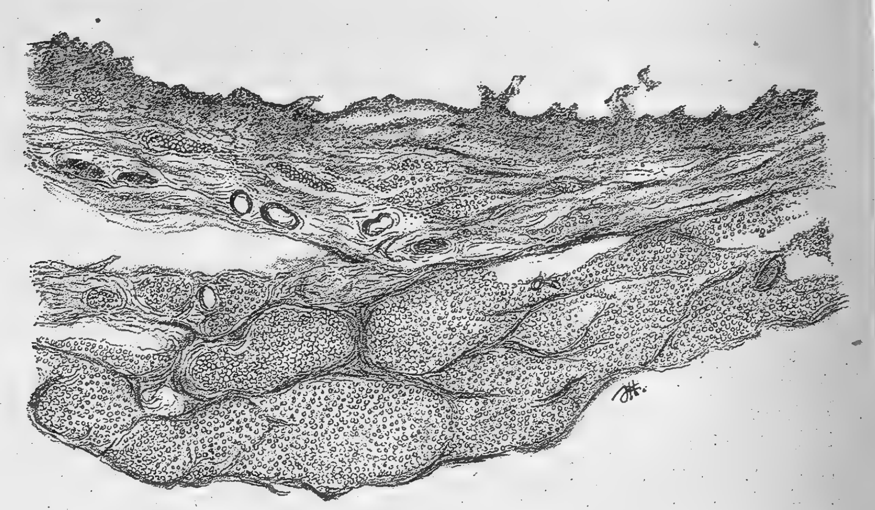


Fig. 417. — Tuberculose vésicale. Lésions ulcéreuses destructives ultimes.

Toute la paroi musculaire de la vessie a disparu par ulcération. La paroi vésicale persistante, amincie, n'est plus formée que de deux couches : une couche interne mince, irrégulière, où le tissu inflammatoire végétant est mélangé de débris caséeux; une couche externe plus épaisse, fibro-adipeuse et vasculaire. On ne trouve plus trace de formations tuberculeuses (Hallé et Motz).

Aussi se laisse-t-elle passivement distendre, et la rétention d'urine apparaît comme la conséquence des lésions arrivées à ce dernier degré. Dans cette paroi fibro-leucocytaire, on ne rencontre plus habituellement aucune lésion tuberculeuse; parfois de rares follicules jeunes, disséminés dans la couche fibreuse externe et entourés d'infiltration lymphoïde limitée.

Enfin, dans quelques cas rares, à lésions plus anciennes encore, la paroi vésicale détruite montre un travail de réparation manifeste. L'épaisseur est plus considérable et voisine de la normale; la couche fibro-adipeuse externe, bien organisée et résistante, est doublée en dedans d'une couche épaisse, régulière, de tissu de granulation en voie d'organisation conjonctive; on y trouve des faisceaux de fibres lamineuses et de nombreuses cavités vasculaires néoformées.

Exceptionnellement, à la dernière période destructive de la tuberculose on peut rencontrer de petites vessies rétractées à parois épaisses, fibro-adipeuses, doublées en dedans d'une pseudo-muqueuse néoformée, épaissies encore par des lésions de péricystite. Ces petites

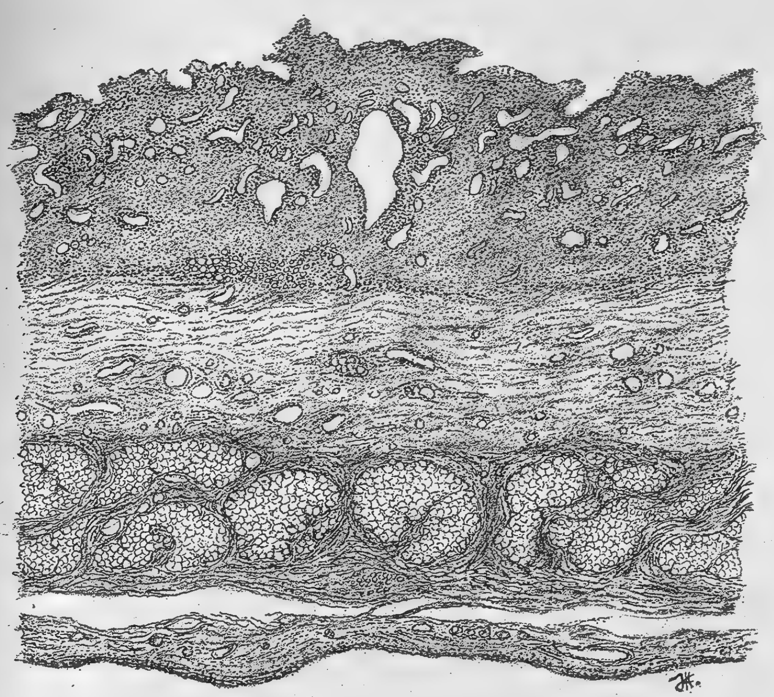


FIG. 418. — Tuberculose vésicale. Lésions destructives ultimes. Période de réparation. Toute la paroi musculaire a disparu par ulcération. La paroi vésicale, épaisse, est formée de trois couches. Une couche interne, épaisse, irrégulière et végétante à sa surface, formée de tissu de granulation organisé, creusé de très nombreuses cavités vasculaires néoformées, dilatées : on n'y retrouve ni tissu caséeux, ni formations tuberculeuses. Une couche moyenne fibreuse, vasculaire Une couche externe, fibro-adipeuse, sclérosée. (Hallé et Motz).

vessies qui s'opposent, par leurs caractères extérieurs, à la grande vessie distendue après destruction tuberculeuse totale, sont toujours en état de fistulisation large, spontanée ou chirurgicale. La fistule est la condition nécessaire de cette forme anormale de lésions.

TUMEURS DE LA VESSIE

Les tumeurs vésicales forment un groupe anatomo-pathologique important dont les monographies d'Albarran et de Clado ont fixé les

traits essentiels; les travaux plus récents ont complété la description des variétés rares, et précisé quelques points de détail. Ces néoplasmes se distinguent, d'une manière générale, des néoformations diverses d'origine et de nature inflammatoire que nous avons décrites dans les cystites chroniques, par la spontanéité apparente de leur développement; leur pathogénie est encore inconnue.

Les caractères anatomo-pathologiques macroscopiques de siège, nombre, volume, forme, consistance, sont ici d'importance secondaire, car il n'existe aucune relation fixe, précise, entre l'aspect d'une tumeur vésicale et sa structure histologique. C'est ainsi qu'un très grand nombre de tumeurs vésicales, de nature différente, présentent à leur surface le même aspect villeux papillaire.

Suivant leurs connexions avec la paroi, on les distingue en tumeurs *implantées*, saillantes dans la cavité vésicale, sessiles ou pédiculées, et en tumeurs *infiltrées* faisant corps avec la paroi, qu'elles pénètrent et creusent.

Tous les tissus constituants de la vessie peuvent leur donner naissance; et l'énumération complète des néoplasmes vésicaux est superposable à la classification générale des tumeurs.

On les distingue en deux grandes classes : tumeurs d'origine épithéliale; tumeurs d'origine conjonctive.

Les tumeurs épithéliales, typiques ou atypiques, comprenant les variétés, papillome, adénome, kystes; épithélioma, cancer alvéolaire et cancroïde.

Dans les tumeurs conjonctives, rentrent toutes les variétés banales de sarcome, myxome, fibrome, lipome, myome. Au même groupe se rattachent quelques variétés rares, encore insuffisamment étudiées : angiomes, endothéliomes, lymphadénomes.

Des kystes hydatiques ou dermoïdes, des tumeurs mixtes à structure complexe, qui ne rentrent pas dans les deux grandes classes précédentes, ont été encore signalés exceptionnellement dans la vessie.

A. Tumeurs épithéliales

La plupart sont villeuses à leur surface. La villosité épithéliale est un véritable élément histologique dont la description générale est utile. Souvent éliminé avec l'urine, ce fragment de néoplasme villeux, facile à reconnaître, devient ainsi un élément de diagnostic important.

La *villosité* ou frange épithéliale est formée d'un axe conjonctivo-vasculaire et d'un revêtement épithélial.

L'*axe* est constitué essentiellement par une anse capillaire, à paroi endothéliale simple, engainée par une mince couche de tissu conjonctif amorphe ou figuré : cellules rondes et fusiformes, fibres lamineuses à la base. L'anse capillaire est souvent dilatée en massue ou en ampoule à son extrémité.

Le *revêtement épithélial* est stratifié, sur le type de l'épithélium vésical normal, avec quelques variantes d'importance secondaire : plusieurs assises profondes de cellules cylindroïdes, ou fusiformes, ou en raquette, à gros noyau ovoïde unique, dont le grand diamètre est perpendiculaire à la surface de la villosité. Les cellules de la couche superficielle s'aplatissent plus ou moins, tout en restant mononucléées.



Fig. 419. — Tumeur de la vessie. Papillome.

Papillome pur, à corps conjonctif peu volumineux, à longues franges minces, flottantes. La coupe, qui divise parallèlement à l'axe la plupart des franges papillaires, montre : l'axe conjonctivo-vasculaire des papilles, avec capillaires dilatés, se prolongeant jusqu'à l'extrémité des papilles; le revêtement épithélial, typique, de type vésical adulte normal, régulièrement disposé autour de l'axe vasculaire. Toutes les formations épithéliales ont cette disposition.

I. Tumeurs épithéliales typiques. Tumeurs a développement exogène. — *Papillome.* C'est une tumeur pédiculée, lobée et lobulée, villeuse, molle, d'aspect uniforme, très fréquente. Elle est constituée par un axe conjonctivo-vasculaire, continu à son point d'implantation, avec le derme muqueux et les couches externes de la paroi vésicale. Cet axe se subdivise en ramifications dendritiques de plus en plus minces, dont les dernières, réduites à une anse capillaire revêtue de

tissu conjonctif, forment les axes des villosités terminales, recouvertes par l'épithélium.

Les vaisseaux du pédicule, de ses ramifications principales et terminales sont parfois dilatés de telle sorte qu'ils donnent à la tumeur un aspect caverneux. Dans ces *papillomes angiomateux*, l'axe vasculaire forme la partie la plus volumineuse de la tumeur; les franges épithéliales, la partie accessoire.

L'axe conjonctif apparaît, dans d'autres cas, infiltré de nombreux leucocytes, en îlots ou en traînées périvasculaires, sans que cette

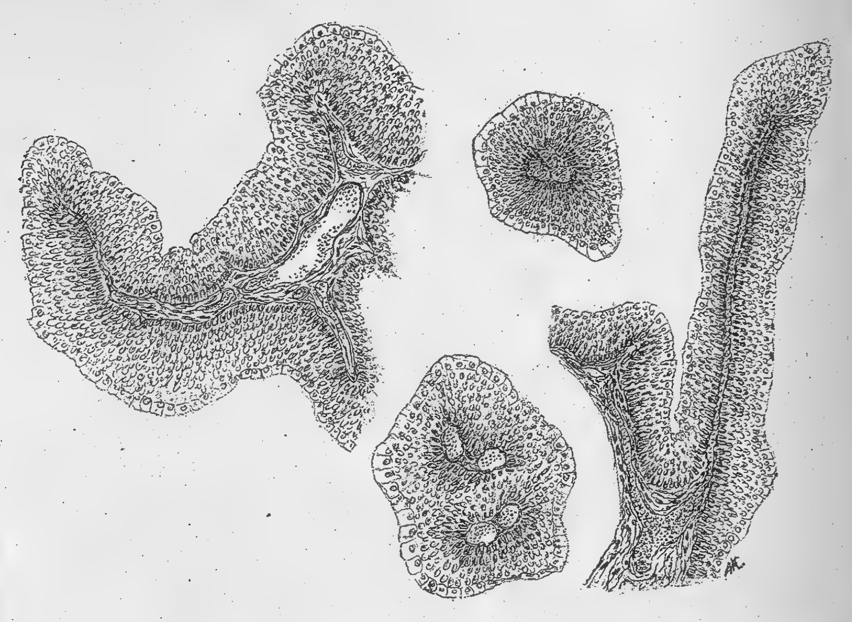


Fig. 420. — Papillome pur. Détail à un fort grossissement.

Papilles coupées parallèlement et perpendiculairement à leur axe. Revêtement épithélial typique vésical adulte. Axes conjonctivo-vasculaires, et confluents vasculaires étoilés au point de jonction des papilles. Une papille double, à deux axes, avant sa division.

modification d'ordre probablement inflammatoire suffise pour caractériser une variété de papillome dit *embryonnaire*.

Enfin, des fibres musculaires lisses, en plus ou moins grand nombre, peuvent accompagner les grosses branches vasculaires du pédicule et de ses ramifications secondaires; et on pourrait nommer *myo-papillomes* les tumeurs dont l'axe est ainsi modifié.

Dans la forme banale, c'est le revêtement épithélial épais des innombrables villosités qui forme la masse principale de la tumeur : l'axe conjonctif, souvent très minime, accessoire, lui sert seulement de support.

D'après les caractères du revêtement épithélial, Albarran a distingué les principales variétés de papillome :

a) Papillome *à revêtement adulte commun*, semblable à l'épithélium vésical normal, répondant à la description générale des villosités donnée plus haut; de beaucoup le plus fréquent;

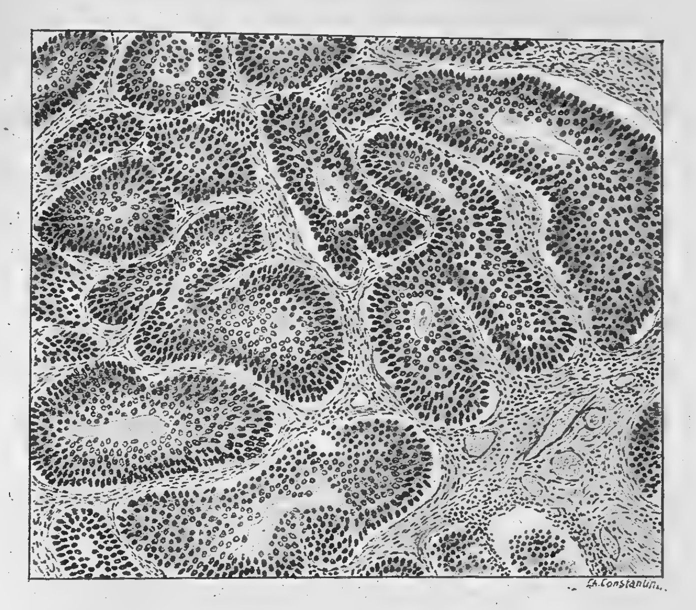


Fig. 421. — Papillome pur. Coupe transversale perpendiculaire à l'axe, passant par le corps de la tumeur.

Les formations épithéliales, typiques, sont contiguës et incluses dans le corps conjonctif de la tumeur. Elles simulent des formations glandulaires, et la tumeur pourrait être prise pour un adénome. Mais les coupes longitudinales démontrent qu'il s'agit de papilles juxtaposées; dans la plupart, l'axe conjonctivo-vasculaire est visible. La surface de la tumeur est nettement papillaire.

b) Papillome *à revêtement de cellules claires* : les corps protoplasmiques volumineux sont clairs avec un gros noyau arrondi; les cellules de la couche superficielle sont aplaties; simple variété du type commun adulte;

c) Papillome *à type allantoïdien* : les cellules de la couche superficielle restent cylindriques, claires, en palissade; le noyau est relégué dans la partie profonde du corps cellulaire qui présente à sa surface un plateau cuticulaire net : type très rare reproduisant les raractères de l'épithélium allantoïdien, forme atavique pour Albarran.

Quelles que soient les variantes de l'axe conjonctivo-vasculaire et du revêtement épithélial, les caractères anatomo-pathologiques essen-

tiels du papillome sont constants. Dans toute la tumeur, les néoformations épithéliales se présentent uniquement sous la forme de villosité typique; il n'y a point d'autres formes de prolifération épithéliale; le pédicule, l'axe et ses ramifications, aussi bien que la paroi vésicale sous-jacente, sont indemnes de toute néoformation. Pour reconnaître ce caractère spécifique qui seul permet d'affirmer le diagnostic papillome, il faut multiplier les coupes totales, longitudinales et transversales, de la tumeur. Toujours l'épithélium apparaît en bordure continue d'un axe conjonctivo-vasculaire coupé en long ou en travers. Les coupes, surtout transversales, qui portent sur la base des villosités, pourraient au premier abord prêter à l'équivoque. En étudiant des coupes bien orientées et bien fixées, on arrive à reconnaître que les amas épithéliaux, en apparence inclus, sont formés des parties adossées, mais distinctes, des revêtements épithéliaux de papilles contiguës; et font partie d'un revêtement régulièrement disposé autour des axes conjonctivo-vasculaires.

II. Tumeurs épithéliales typiques a développement endogène. — *Adénome.* L'adénome vésical vrai est une tumeur rare : Clado et Albarran en ont réuni cinq cas : un bon nombre d'autres ont été publiés depuis. Mais, si l'on élimine les adénomes vésicaux d'origine prostatique développés aux dépens du groupe des glandes sous-cervicales; si l'on écarte les observations d'adénomes dégénérés, ou en voie de dégénérescence épithéliomateuse, qui ressortissent au groupe des épithéliomas adénoïdes (Motz, Rochet), il faut conclure encore à la rareté de l'adénome vésical pur.

C'est une tumeur unique, de volume variable, moyen le plus souvent, pédiculée ou sessile, lobulée, souvent villeuse à sa surface; parfois nettement limitée et comme encapsulée quand elle est sessile; elle peut être kystique à la coupe.

L'adénome est essentiellemeut constitué par des tubes épithéliaux de structure glandulaire, tubes simples ou ramifiés en grappes, s'ouvrant à la surface de la tumeur, s'enfonçant dans un stroma conjonctif jeune. La paroi tubulaire, partout nette et régulière, est formée d'une couche unique de cellules épithéliales, le plus souvent cylindriques, parfois cubiques ou même aplaties, cellules claires normales, à noyau basal, ou en voie de dégénérescence muqueuse, avec boules colloïdes. La cavité du tube est tantôt très étroite, tantôt large, contenant du mucus et des détritus cellulaires; tantôt même dilatée en kystes muqueux, de volume très variable.

Le stroma plus ou moins abondant, suivant que les tubes sont serrés, contigus ou espacés, est formé de tissu lamineux lâche, avec de nombreux vaisseaux dilatés, souvent entourés d'une zone d'infiltration leucocytique.

A la surface de la tumeur, ce stroma peut proliférer en papilles ou verrucosités embryo-vasculaires, revêtues soit d'un épithélium vésical adulte stratifié, soit d'une couche unique de cellules cylindriques ou muqueuses, semblables au revêtement des tubes glandulaires.

Les tubes glandulaires, dans l'adénome sessile, peuvent pénétrer profondément la paroi vésicale, la sous-muqueuse et même la couche musculaire.

Toutes les néoformations épithéliales dans l'adénome pur sont de ce type nettement glandulaire et tubulaire : toutes forment paroi d'une cavité centrale, et sont entourées par le tissu périphérique du stroma : c'est la disposition inverse de celle du papillome.

III. Tumeurs épithéliales atypiques. — *Épithélioma, Cancer.* C'est, par le nombre, la classe la plus importante des tumeurs vésicales. Elle comprend des types très divers de néoplasies épithéliales atypiques, de gravité histologique progressive, qui réunissent, par des transitions insensibles, les tumeurs épithéliales typiques les plus bénignes, aux tumeurs épithéliales atypiques les plus malignes, aux vrais cancers.

L'épithélioma est caractérisé par la présence de néoformations épithéliales pleines, sans axe vasculaire ni cavité centrale, incluses dans le tissu conjonctif du stroma : néoformations qu'on ne peut par conséquent rapporter ni au type papille, ni au type glande. C'est le caractère histologique essentiel pour le diagnostic.

Suivant la structure du tissu épithélial qui constitue ces néoformations, on peut distinguer deux classes principales d'épithélioma : le pavimenteux et le cylindrique, d'importance d'ailleurs très inégale. Mais cette distinction n'a ici ni la netteté, ni la valeur qu'on lui reconnaît en anatomie pathologique générale. Dans le plus grand nombre des épithéliomas vésicaux, en effet, la néoformation épithéliale est formée de cellules polymorphes allant du type polygonal ou aplati, au type allongé, cylindroïde, fusiforme, en raquette, rappelant par conséquent, de plus ou moins près, la disposition de l'épithélium stratifié spécial à la vessie : ce sont des épithéliomas de type vésical ou urinaire. Dans un petit nombre de cas seulement l'épithélium est cylindrique, se rapprochant du type glandulaire.

1) Épithélioma de type urinaire (pavimenteux). — *a*) Dans un très grand nombre de cas, la tumeur, petite, pédiculée, villeuse, molle, a tous les caractères extérieurs du papillome typique ; mais les coupes en séries, bien orientées, révèlent, dans le corps de la tumeur, à son centre, au milieu du stroma conjonctivo-vasculaire, la présence de néo-formations épithéliales pleines, sous forme de lobules ou de boyaux cellulaires. Les cellules sont polymorphes, de type vésical : suivant la

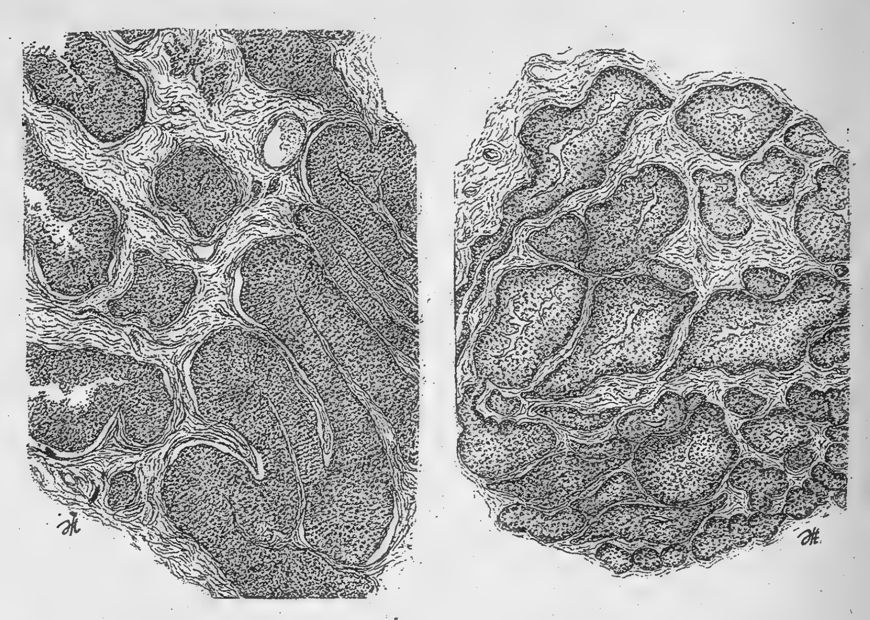


Fig. 422. — Épithélioma de la vessie.

Deux coupes d'épithélioma, l'un de type papillaire, l'autre de type glandulaire. Dans le premier, on distingue une série de formations épithéliales nettement papillaires, juxtaposées dans un stroma conjonctif mince ; dans le reste de la coupe, le stroma est abondant et englobe des amas épithéliaux de toutes formes, d'aspect cancéreux banal. A sa surface, la tumeur est franchement papillaire. Dans le second, les formations épithéliales ont, pour la plupart, la forme et l'agencement d'acini glandulaires, avec cavité centrale ; les plus volumineuses ont l'aspect alvéolaire banal. A sa surface, la tumeur a la structure de l'adénome.

forme des amas épithéliaux, on peut dire épithélioma *lobulé* ou *tubulé*. La pédicule est indemne de toute infiltration épithéliale, de structure purement conjonctive et vasculaire, comme dans le papillome.

Cette classe nombreuse d'épithéliomas peut être désignée sous le nom d'*épithélioma papillaire*, qui indique ses relations très intimes avec le papillome.

b) Dans une seconde série de faits, la tumeur est encore saillante et d'aspect nettement papillaire ; mais son corps est plus volumineux

et plus consistant, son pédicule gros et court ; elle se rapproche plus ou moins de la forme sessile. Le corps conjonctif de la tumeur, et son pédicule lui-même sont infiltrés de néoformations épithéliales nombreuses, pleines, lobulées ou tubulées, qui atteignent même la paroi vésicale sous-jacente.

Dans ces deux classes d'épithéliomas le stroma conjonctif est abondant, par rapport à l'épithélium, et banal de structure. Il est très vasculaire et souvent infiltré de cellules rondes, en amas et en traînées périvasculaires.

D'après des différences de structure du stroma, Albarran a distingué des variétés, rares d'ailleurs, d'épithélioma pavimenteux urinaire.

1° *Épithélioma à corps oviformes ou cylindrome.* — Les lobules épithéliaux présentent, au milieu de leurs cellules, des corps oviformes hyalins, isolés ou réunis entre eux par des cordons anastomotiques de même aspect. Regardés par quelques auteurs comme des dégénérescences spéciales de l'épithélium, les corps hyalins du cylindrome sont reconnus aujourd'hui, depuis les recherches de Malassez, comme des productions dépendantes du stroma conjonctif, en dégénérescence spéciale, pénétrant les lobules épithéliaux. Albarran a décrit deux cas de cylindrome de la vessie.

2° *Épithélioma réticulé* (*Albarran*). — Ce sont des épithéliomas mous, dans lesquels le stroma est très peu abondant par rapport à l'épithélium. Un fin réticulum conjonctif, qui semble naître des parois vasculaires ou du moins s'appuyer sur elles, englobe dans ses mailles les cellules épithéliales néoplasiques, d'ailleurs polymorphes et banales.

La structure réticulée peut se montrer en des points localisés d'un épithélioma banal. Albarran a étudié trois cas d'épithélioma réticulé pur ; il est possible que des tumeurs regardées comme conjonctives et classées dans les lympho-sarcomes ou lymphadénomes soient à rapprocher des cas décrits par Albarran sous ce nom.

3° *Épithélioma à stroma musculaire ou myo-épithéliome* (*Albarran*). — C'est une classe fort mal limitée. Un bon nombre d'épithéliomas à caractères banals montrent dans leur stroma, dans les grosses travées conjonctives périvasculaires du pédicule, quelques fibres musculaires lisses, isolées ou en petits faisceaux.

Pour qu'une tumeur mérite le nom de myo-épithéliome, il faut que la présence des fibres lisses en faisceaux soit constatée dans le corps et la partie saillante de la tumeur ; qu'elles y soient nombreuses, disséminées partout, faisant réellement partie constante et essentielle du

stroma ; et le fait est rare puisqu'Albarran n'a rencontré que deux cas typiques.

Certaines figures histologiques peuvent induire en erreur; ainsi les coupes d'un épithélioma banal dans sa zone basale, lorsqu'il envahit la couche musculaire de la vessie, ou celles d'un myome en dégénérescence épithéliomateuse secondaire.

2) Épithélioma cylindrique (*épithélioma adénoïde* ou *adéno-épithéliome*). — C'est une classe de tumeurs épithéliales rares, caractérisées par la présence de néoformations épithéliales à cellules cylindriques et cubiques claires, se rapprochant du type épithélial glandulaire.

Presque tous les cas décrits se rapportent à des dégénérescences épithéliomateuses d'adénomes.

La tumeur, à sa surface et dans la plus grande partie de son étendue, présente la structure de l'adénome : en quelques points, à son centre ou à sa base, le stroma contient des amas épithéliaux pleins, formés de cellules cylindriques ou cubiques, qui n'ont plus la disposition des tubes glandulaires, mais se rapprochent des formations alvéolaires banales du carcinome.

Cancer. — Cette vieille dénomination plus clinique qu'anatomique s'applique cependant bien à une classe importante de tumeurs épithéliales de la vessie qui présentent tous les caractères macroscopiques et microscopiques du cancer alvéolaire vrai, c'est-à-dire de la néoplasie épithéliale a son maximum de malignité. Albarran a désigné cette classe de tumeurs sous le terme d'*épithélioma carcinoïde*.

Tumeur de volume variable, toujours sessile, tantôt saillante, tantôt plate, tantôt même déprimée, cratériforme, reposant toujours sur une base indurée, infiltrant visiblement la paroi, bourgeonnante et fongueuse à son pourtour, ulcérée à son centre : c'est bien le tableau classique du cancer. De nombreuses tumeurs épithéliales de la vessie ont ces caractères, sous deux types histologiques distincts : cancer alvéolaire banal, et cancroïde.

a) *Cancer alvéolaire banal.* — Stroma conjonctif délimitant des alvéoles remplis de cellules épithéliales polymorphes.

Suivant la proportion relative du stroma et de l'épithélium, très variable, on a des tumeurs dures, *squirrhe*, avec stroma épais abondant et alvéoles petits, très rare dans la vessie; ou molles, *encéphaloïde* très fréquent. Cette forme de cancer épithélial correspond à des

tumeurs souvent volumineuses, bourgeonnantes, ayant tendance marquée à l'infiltration profonde et à la dégénérescence nécrotique ulcéreuse de la surface. Leur stroma est souvent infiltré de leucocytes et de nappes d'hémorragies interstitielles; leur vascularisation peut être extrême, jusqu'à leur donner le caractère angiomateux.

Du cancer encéphaloïde se rapproche le *colloïde*, caractérisé par une



Fig. 423. — Cancer alvéolaire de la vessie.

Un stroma conjonctif, épais, fibreux, limite des alvéoles de toutes dimensions et de toutes formes, remplis d'amas épithéliaux atypiques, polymorphes, où rien ne rappelle l'origine vésicale de la tumeur.

dégénérescence spéciale, muqueuse, des cellules épithéliales, et qui est peut-être le terme ultime de malignité des épithéliomas adénoïdes, forme d'ailleurs exceptionnelle.

b) *Cancroïde, ou cancer à type épidermique.* — Cette variété de tumeur épithéliale est relativement rare par rapport au cancer banal, mais cependant pas exceptionnelle. J'ai pu en rassembler douze cas dans la littérature et en étudier personnellement quatre.

La caractéristique histologique est bien nette : les cellules épithéliales, dans les îlots ou traînées lobulées, ont des caractères épidermiques ou malpighiens évidents, et souvent une stratification plus ou moins régulière, qui indique leur évolution vers la kératinisation, et

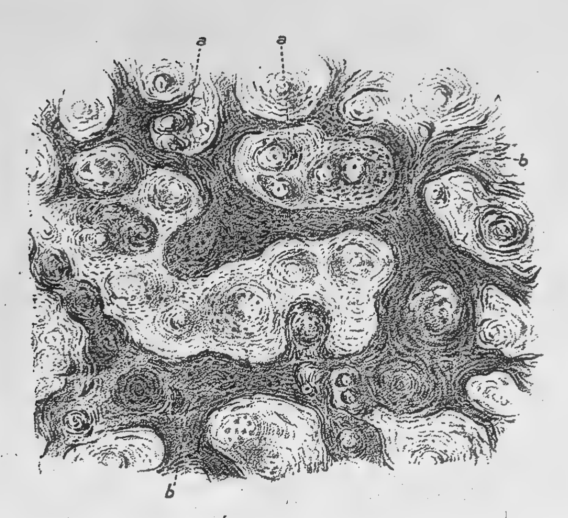


Fig. 424. — Cancroïde de la vessie. Épithélioma lobulé pavimenteux à globes épidermiques. Coupe d'un fragment spontanément émis dans les urines.

Les boyaux épithéliaux (*a*), renflés et lobulés, dont les globes épidermiques forment le centre, sont disséminés dans un stroma conjonctif lâche (*b*).

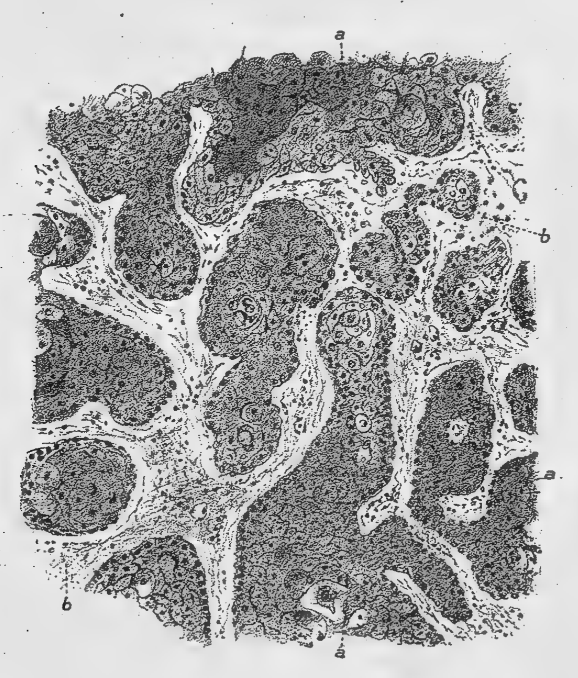


Fig. 425. — Cancroïde de la vessie. Détail de la même tumeur.

a. Boyaux épithéliaux à cellules dentelées, avec nombreux globes épidermiques à divers degrés de développement; *b*, stroma conjonctif lâche, peu vasculaire.

aboutit à la formation du globe épidermique. Le stroma est très peu abondant; et la vascularisation très faible. La tumeur est presque exclusivement épithéliale.

C'est une tumeur infiltrée, peu saillante, rapidement nécrosée à son centre et à sa surface, et qui forme un ulcère pénétrant, rongeant les couches musculaires et conjonctives de la vessie jusqu'à les perforer. Sa désagrégation nécrotique fournit des fragments d'aspect caséeux abondamment éliminés dans les urines, et qui permettent souvent de faire le diagnostic histologique précis.

Le cancroïde a des relations intimes avec la leucoplasie vésicale : on peut le voir coïncider avec elle, et saisir toute la filiation entre la métaplasie épithéliale superficielle et la tumeur profonde de même type cellulaire.

B. — Tumeurs conjonctives et musculaires

Elles sont rares, relativement aux tumeurs épithéliales. Suivant la nature du tissu qui les forme, on peut, avec Albarran, les diviser en deux groupes : atavique ou embryonnaire, et adulte.

A. Groupe embryonnaire. — 1) *Sarcome.* — On l'observe à tous les âges, mais fréquemment chez les sujets jeunes et les enfants.

C'est une tumeur plus souvent sessile ou infiltrée que pédiculée, de consistance molle ou ferme, charnue, à surface lisse ou bosselée, peu villeuse, qui a tendance à envahir toute l'épaisseur de la paroi vésicale et à se propager aux organes voisins : prostate, urèthre, vagin, intestin. Le sarcome se présente dans la vessie avec ses variétés histologiques habituelles : sarcome globo-cellulaire, de beaucoup le plus fréquent; sarcome fuso-cellulaire ou fasciculé, bien plus rare. A titre d'exception, les sarcomes à cellules géantes télangiectasiques, chondrifiants, kystiques ont été rencontrés aussi.

Les formes histologiques mixtes ou complexes sont fréquentes : myxo-sarcome, fibro-sarcome. Dans le sarcome globo-cellulaire mou, on voit parfois une substance intercellulaire grenue abondante, forme de transition vers le myxome.

Les vaisseaux sont abondants, à parois minces ; les capillaires ont l'aspect lacunaire, sans paroi propre distincte.

Né dans le tissu conjonctif sous-muqueux ou intermusculaire, le

sarcome repousse la muqueuse, d'abord intacte. Secondairement, cette enveloppe muqueuse de la tumeur présente des altérations histologiques diverses, qui créent des formes complexes de néoplasies, parfois d'interprétation difficile.

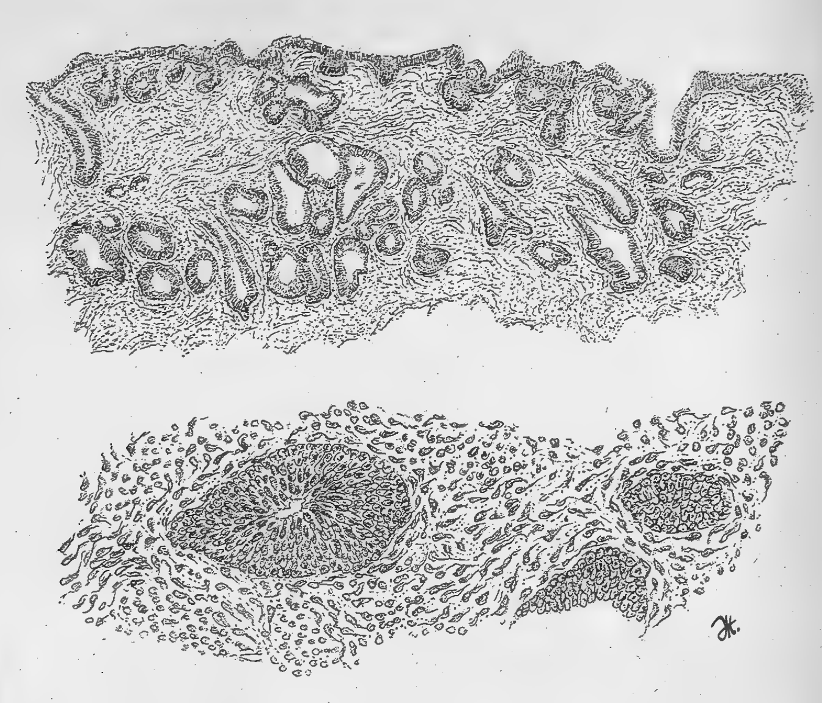


Fig. 426. — Adéno-sarcome de la vessie.

Tumeur implantée sur le col et faisant saillie à l'orifice de l'urèthre. La tumeur, revêtue partout d'une couche épithéliale continue du type vésical, est formée d'un abondant stroma mou, renfermant, à la surface, de nombreuses inclusions épithéliales, de type glandulaire, dont plusieurs sont en connexions évidentes avec l'épithélium de revêtement superficiel. Le stroma, à un fort grossissement, est formé de cellules rondes ou fusiformes, noyées dans un abondant tissu interstitiel hyalin et granuleux : Sarcome globo et fuso-cellulaire mixte (Enfant).

A la surface du sarcome, la muqueuse peut proliférer en végétations papillaires, simplement embryo-vasculaires ou sarcomateuses dans leur corps, recouvertes d'épithélium végétant. Ailleurs, l'épithélium prolifère en profondeur sous forme de bourgeons et tubes glandulaires qui pénètrent dans la tumeur, donnant à sa couche superficielle la structure de l'adénome ou de l'épithélioma adénoïde.

Dans la sarcomatose généralisée, des noyaux secondaires de sarcome globo-cellulaire, ou mélanique surtout, ont été rencontrés dans la paroi vésicale, dans la muqueuse et la sous-muqueuse.

2) *Myxome.* — C'est une tumeur rare, presque exclusivement observée chez l'enfant; le plus souvent pédiculée, lobée, lobulée, en grappe polypeuse, de couleur gris rosé ou rougeâtre, molle, lisse, transparente, assez analogue d'aspect aux polypes muqueux des fosses nasales. Le myxome se développe de préférence dans le segment péri-cervical de la vessie, s'accroît rapidement, sans infiltrer la paroi; et, chez la petite fille, a tendance à faire issue à l'extérieur par l'urèthre.

Le myxome vésical est formé principalement de cellules arrondies, noyées dans une abondante substance intercellulaire amorphe ou grenue; les éléments étoilés, cellules plasmatiques anastomosées, y sont relativement rares; les capillaires, très développés, ont des parois simplement embryonnaires.

Le myxome pur est exceptionnel; les formes mixtes, myxo-sarcomes ou fibro-myxomes, plus fréquentes, se présentent avec les mêmes caractères de siège, de pédiculisation, de forme et de couleur. La muqueuse amincie et saine revêt généralement la tumeur sans proliférer à sa surface en papilles ou en glandes, comme dans le sarcome.

B. Groupe adulte. — 1) *Fibromes.* — Tumeur rare, unique, pédiculée, arrondie et lisse ou grossièrement lobée, de consistance ferme, de couleur blanc jaunâtre, dénommée aussi polype fibreux.

Leur corps est formé de tissu fibreux pur ou mélangé de fibres musculaires lisses; la muqueuse normale, épaissie et adhérente, la recouvre.

3) *Angiomes.* — Si l'on élimine les tumeurs épithéliales ou conjonctives à vaisseaux dilatés, la classe des angiomes vésicaux se réduit à quelques observations : petites tumeurs de la muqueuse formées de capillaires sinueux, anastomosés, avec des dilatations ampullaires, sous un épithélium normal ou en voie de desquamation, non proliférant.

Cassanello cité par Legueu a rapporté un cas de *lymphangiome kystique* volumineux de la vessie, chez un enfant de cinq ans.

TUMEURS MUSCULAIRES

Myome. — Cette tumeur rare, développée aux dépens de la couche musculaire de la vessie, interstitielle par conséquent à son début, se porte soit en dedans pour devenir cavitaire, et saillante dans la vessie; soit en dehors vers la couche conjonctive externe qu'elle refoule et dépasse; elle peut enfin rester interstitielle ou intra-pariétale. Sur les

32 tumeurs que Heitz-Boyer et Doré ont pu réunir, trois seulement étaient intra-pariétales, dix-huit étaient intra-cavitaires, onze s'étaient développées en dehors. Les myomes cavitaires intra-vésicaux, plus fréquents, sont des tumeurs sessiles ou largement pédiculées, lisses ou peu lobées, de consistance ferme. La coupe est d'aspect fibreux et montre à l'œil nu des faisceaux de fibres imbriqués, contournés en tourbillons concentriques, comme ceux des myomes utérins.

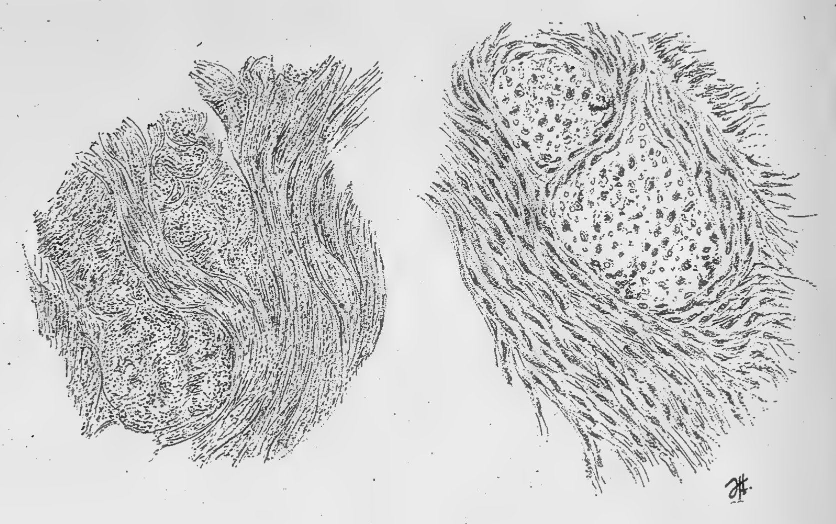


FIG. 427. — Myome de la vessie.
La tumeur est formée de faisceaux de fibres lisses intriquées dans toutes les directions, et coupées en long, en travers, ou obliquement.

Les myomes interstitiels ou à développement excentrique sont nettement encapsulés, entourés d'une zone lâche, décollable, de tissu conjonctif, qui permet leur énucléation. Certains sont pédiculés et quelquefois même le pédicule peut se tordre (Blum).

La forme histologique habituelle est le myome pur, formé de faisceaux serrés, anastomosés, entrecroisés, plus ou moins distincts, de grandes fibres lisses. Le fibro-myome s'en distingue par une charpente conjonctive, englobant et unissant les faisceaux musculaires. Le pédicule, musculaire à son centre, et continu avec les faisceaux de la paroi vésicale, est conjonctif à sa périphérie; ces tumeurs sont peu vasculaires dans leur corps, parfois très vasculaires à la périphérie. Le myome cavitaire est recouvert, ainsi que son pédicule, par une muqueuse qui peut être normale et lisse; plus souvent cette enveloppe muqueuse est pathologique, épaissie, rouge, végétante, villeuse,

papillaire même, et très vasculaire. Autour du myome interstitiel encapsulé, les vaisseaux sont souvent nombreux et dilatés, dans la capsule conjonctive. La vessie atteinte de myomes est généralement hypertrophiée dans l'ensemble de sa paroi musculaire.

Il faut signaler quelques tumeurs mixtes qui se rattachent aux myomes : fibro-myxo-myomes, myxo-sarco-myomes, myomes compliqués à leur surface d'une véritable prolifération épithéliomateuse, et qu'il faut distinguer des myo-épithéliomes, déjà signalés.

TUMEURS RARES OU HÉTÉROTOPIQUES

Il existe quelques observations de kystes vésicaux de diverses variétés : *kystes dermoïdes*, de siège vésical vrai, ou plus souvent paravésicaux ; *kystes par inclusion* ectodermique ou fœtale, qui peuvent s'ouvrir dans la vessie et y déverser leurs produits spéciaux : poils, dents, fragments cartilagineux ou osseux : cause de la pilimiction.

Kystes simples paravésicaux, de même origine fœtale probable.

Kystes hydatiques, très rares, si on les distingue des kystes hydatiques para et rétro-vésicaux d'origine péritonéale.

A titre d'exception, il faut mentionner encore des tumeurs solides : chondrome, rhabdomyome, lymphadénome, dont la nature histologique et l'origine sont encore discutées.

BIBLIOGRAPHIE

Cystites. — GUYON (F.), *Des cystites en général : classification, étiologie, anatomie pathologique* (*Gaz. méd. de Paris*, 1885, II, p. 169, 181). — HARTMANN, *Des cystites douloureuses* (Thèse Paris, 1887). — BOHDANOWICZ, *Contrib. à l'étude de la pathologie du muscle vésical* (Thèse Paris, 1892). — HALLÉ, *Des péricystites* (*Ann. gén.-ur.*, 1892). — HALLÉ, *Leucoplasies et cancroïdes dans l'appareil urinaire* (*Ann. gén.-ur.*, 1896). — BRICK, *Leucoplasie vésicale* (*Sem. méd.*, 1894 ; — *Wiener med. Presse*, 1896). — MICHAÏLOFF, *Actinomycose de la vessie* (Thèse Lyon, 1899). — LE FUR, *L'ulcère simple de la vessie* (Thèse Paris, 1901). — SCHMELZ, *Ub. e. Selt. fall. v. Cystitis granulosa, etc.* (Thèse Wurzbourg, 1901). — STŒKEL, *Die Verand. d. Blase nach Cystitis dissecans gangrenosa* (*Monatsb. f. Urol.*, 1902, VII, p. 201). — HALLÉ et MOTZ, *Contrib. à l'anat. path. de la vessie. Des cystites chroniques* (*Ann. gén.-ur.*, 1902, février-mars). — MOTZ et MONTFORT, *Quelques remarques s. l. cystites chron.* (*Ann. gén.-ur.*, 1903, p. 1211). — MOTZ et DENIS, *Anat. pathol. des cystites aiguës* (*Ann. gén.-ur.*, 1903, p. 898). — IMBERT, *Des cystites rebelles* (*Rapp. Ass. fr. Urol.*, 1903-1904). — PASTEAU, *Les cystites rebelles* (*Rapp. Ass. fr. Urol.*, 1903-1904). — RAVASINI, *Leucoplasie totale de la vessie* (*Ass. fr. Urol.*, 1901). — *Beitr. z. Leukoplak. d. Blase* (*Centralbl. f. d. Krank. d. Harn. und sex. Org.*, 1903). — LASIO, *U. d. Regenerat. d. Scleimh. d. Harnblase, etc.* (*Virchows Arch. f. path. Anat.*, 1904, p. 65). — LANDSTEINER et STŒRK, *U. e. einartige. Form chron. Cystitis* (Von Hansemanns' Malakoplakie) (*Beitr. z. path. Anat.*, 1904, p. 131). — ENDERLEN, *Zur histol. de Schleimhaut der. Ektop. Blase.* (*Verhandl. d. Deutsch.*

path. Gesellsch., 1904). — LICHTENSTEIN, *Ein Beitr. z. Metaplasie d. Harnblasenepithels* (*Wien. Klin. Woch.*, 1904, p. 351). — GARCEAU, *La cystite chronique rebelle* (*Ann. gén.-ur.*, 1904, p. 561). — MOTZ et CARIANI, *Des adénomes cystiques de l'appareil urinaire* (*Ann. des mal. des org. gén.-ur.*, 1904, p. 1305). — BRUNI, *Streptothricose des voies urinaires* (*Ass. fr. Urol.* et *Annales gén.-ur.*, 1904, et *Monatsb. f. Urol.*, 1905, p. 87). — GUTTERBOCK (R.), *E. Beitr. z. Malakoplakia der Harnblase* (*cystite en plaques*) (Thèse Leipzig, 1905). — GIANI, *Contrib. sperim. alla genesi d. cistite cistica* (*Arch. p. l. Sc. med.*, Torino, 1906, et *Centralbl. f. allg. Pathol. and Pathol.*, août 1906). — HEYMANN, *D. Cyst. trigoni chron. d. Fraw. und ihr. pathol. anat.* — *Beitr. z. Metapl. der Blasenepithels* (*Centralbl. f. d. Krank. d. Harn u. sex. Org.*, 1906). — LICHTENSTEIN, *Ueber diffuse inkrustierende Cystitis* (*Wiener Klin. Woch.*, 1907, n° 40). — STŒRK et ZUCKERKANDL, *Ueber cystitis glandularis und den. Drüsenkrebs der Harnblase* (*Zeits. f. Urologie*, 1907, Bd 1, H. I et II, pp. 3 *et* 133). — KIMLA, *Malakoplasia vesicœ und ihre Beziehungen zur plaqueformigen tuberkulose der Harnblasse* (*Virchow's Archiv*, Bd 184, p. 469) — ENGLISCH, *Ueber Leukoplasie und Malakoplasie* (*Zeitsch. f. Urol.*, 1907, Bd 1, H. VIII, p. 641). — ZANGEMEISTER, *Ueber Malakoplakie der Harnblasse* (*Zeits. f. Urol.*, 1907, Bd 1, p. 877). — DUBREUILE, *Leucokeratose génitale chez l'homme* (*Ann. des mal. des org. gén.-ur.*, 1909, p. 1201).

Bactériologie (résumée). — CLADO, *Étude sur une bactérie septique de la vessie* (Thèse Paris, 1887). — ALBARRAN et HALLÉ, *Note sur une bact. pyog. et sur son rôle dans l'inf. ur.* (*Bull. Acad. Méd.*, 1888). — ROVSING, *Die Blasenentzundungen*, 1890. — SCHNITZLER, *Zur Œtiol. d. Acut. Cystitis* (*Centr. f. Bacter.*, 1890). — MORELLE, *Et. bact. sur les cystites. La cellule*, 1891. — DENYS, *Et. sur l'inf. ur.* (*Bull. Acad. de Méd. de Belgique*, 1892). — REBLAUB, *Des cystites non tub. chez la femme* (Thèse Paris, 1892). — KROGIUS, *Rech. bact. sur l'inf. ur.*, 1892. — BARLOW, *Beitr. z. Œt. Proph. und Ther. d. Cystitis* (Prague, 1892). — SCHNITZLER, *Z. Œt. d. Cystitis* (Wien, 1892). — BASTIANELLI, *Stud. étiol. s. l. infez. b. d. vie. urin.* (Roma, 1895). — DU MESNIL DE ROCHEMONT, *Z. Pathol. d. Blasenentz.*, 1896. — MELCHIOR, *Cystite et infection urinaire*, 1893-1895-1897 et *Ann. gén.-ur.*, 1894. — ROVSING, *Et. clin. et exp. s. les aff. inf. des voies urin.* (*Ann. gén.-ur.*, 1897-1898). — ALBARRAN, HALLÉ, LEGRAIN, *Des infections vésicales* (*Rapp. Ass. fr. Urol.*, 1897-1898) — COTTET, *Recherches bactériologiques sur les suppurations péri-uréthrales* (Th. Paris, 1899). — TANAGO, *Beitr. z. Stud. d. Harninf. u. Œt. und Behandl. d. Cystitis* (*Monatsb. f. d. Krank. d. Harn. u. Sex. App.*, 1900, p. 257). — BROWN, *The bact. of cystitis pyel. and pyelonephr. in. Women* (*Bull. John Hopkins Hosp. Balt.*, 1901). — DOUGLAS, *The bac. coli comm. in. relat. t. cystitis* (*Scottisch M. ass.*, J. Édimb., 1901). — FALTIN, *Recherches bactériologiques sur l'infection vésicale spécialement au point de vue de la variabilité de la flore bactérienne* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1902, p. 176). — HARTMANN et ROGER, *Etude bactériologique des cystites* (*Presse Médicale*, 19 nov. 1902, p. 1107). — LONGFELLOW, *The bact. of. cystitis* (*J. Am. M. Ass. Chicago*, 1903) — BAISCH, *Bakter. und exper. Stud. üb. Cystitis* (*Münch. med. Woch.*, 1903). — BARTH et MICHAUX, *Les infections vésicales et le bacille pyocyanique* (*Presse Médicale*, 30 mai 1903, p. 405). — GALLIA, *Un caso di cistite purulenta da bacterium coli e da bacillo pиociano* (*Gaz. d. osped. d. S. Clini*, n° 10, 1905, p. 112). — RASKAÏ, *Monatsb. f. Urol.*, 1905, Bd X, H. I, p. 1. — TOMOHARU TANAKA, *Zeitsch. f. Urol.*, 1909, H. V, pp. 430, 545 et 619. — AHREINER, *Etude sur la localisation du bacille d'Eberth dans le système urinaire* (*Gaz. méd. de Strasbourg*, 1er mars 1909 ; — Analyse in *Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1910, t. II, p. 1808).

Bilharziose. — COLES, *J. of tropical Medic.*, 1903. — GŒBEL, *Etudes sur l'anatomie pathologique de la bilharziose* (C. R. Congrès du Caire, 1905). — LORTET, *Bilharziose* (C. R. Congrès du Caire, 1905). — MANSON, *Traité des maladies tropicales* (traduct. française 1903), et *Lectures on tropical diseases* (Londres, 1905). — TREKAKI, *Bilharziose des voies urinaires* (C. R. Congrès du Caire, 1905). — COLE-MADDEN, *Bilharziosis* (Cassel, Londres, 1907). — GŒBEL, *Fistules uréthrales consécutives à la bilharziose* (*J. russe des mal. vénér. et cut.*, mars 1907). — LOOS, *Bilharziose* (*Ann. of trop. med. and parasit.*, 1er juillet 1908). — ERNST FRANK (de Berlin), *Bilharziose de la vessie* (13e Sess. Ass. franç. d'Urol., oct. 1909). — HOUGARBY, *Un cas de bilharziose vésicale* (*Société méd.-chir. de Liège*, 4 nov. 1909). — LETULLE, *Bilharziose urinaire* (*Archives de Parasit.*, Paris, IX, 1905) ; — Id., *Presse méd.*, mai 1908. — Id., *Soc. anat.*, 1909). — GLÆSEL, *Bilharziose* (Th. Paris, 1908-1909).

Échinococcose. — Daspres, *Kyste hydatique pédiculé de la vessie* (27e Sess. du Congrès franç. de chir., oct. 1909).

Cranwell, *Les kystes hydatiques rétro-vésicaux de l'homme* (*Revue de gynéc. et de chir. abd.*, 1907, p. 599). — Papei, *Thierischen Parasiten*, Vienne, 1904, p. 204. — Kalliontzis, *Kystes hydatiques* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1909, p. 397). — Nicolich, *Kystes hydatiques* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1908, n° 23, p. 1773). — Legueu, *Kystes hydatiques périvésicaux*, in *Traité chirurgical d'Urologie*, p. 679).

Tuberculose. — Guébard, *Ét. sur la cyst. tub.* (Thèse Paris, 1878). — Boursier, *Tuberculose de la vessie* (Thèse Paris, 1885). — Clado, *Annales génit.-ur.*, 1887). — Stein, *Tuberc. of the Bladder* (*Méd. Rec.*, 1890). — Englisch, *Ueb. Tuber. infiltr. d. Zellgewebes in der Ungebung der Vorsteherdrüse und Blase* (*Wiener Klin.*, 1896). — Hæffner, *Ub. Blasentuberculose* (Thèse Freiburg, 1899). — Denzel, *Ub. Tub. Erkr. d. Weiblichen. Harnblase* (Thèse Tübingen, 1900). — Casper, *Zur Pathol. und Ther. der Blasentub.* (*Deut. Med. Woch.*, 1900, p. 661). — Morelle, *Du diagn. bact. de la tub. vésicale* (*Ann. Inst. Chir.*, Bruxelles, 1901). — Hallé et Motz, *Tuberculose de la vessie* (*Annales gén.-ur.*, février 1904). — Kimla, *Cystitis caseosa* (*Virch. Arch. für path. Anat.*, 1906, p. 96). — Mouchet (R.), *Un cas de tuberculose primitive de la vessie* (*Soc. méd.-chir. de Liège*, 4 nov. 1909).

Tumeurs. — Albarran, *Les Tumeurs de la vessie* (Paris, 1891). — Pilliet, *Myoépithéliome de la vessie* (*Bull. Soc. Anat.*, Paris, 1892, p. 431). — Clado, *Traité des tumeurs de la vessie* (Paris, 1895). — Audry, *Fibro-sarcome calcifié de la vessie; étude histol.* (*Gaz. hebd. méd.*, 1895, p. 595). — Terrier et Hartmann, *Contribution à l'étude des myomes de la vessie* (*Rev. de Chir.*, 1895, pp. 182-239). — Guyon, *Quelques remarques clin. et anat.-pathol. sur les néopl. infiltrés de la vessie* (*Ann. gén.-ur.*, 1897, p. 225). — Motz, *Et. histol. de 87 néoplasmes vésicaux* (*Ann. génit.-ur.*, 1898, p. 1228). — Pavone, *Un caso di rabdomyoma della vesica* (*Il Policlinico*, vol. V, 1898, p. 236). — Rochet et Martel, *L'adénome vésical* (*Gaz. hebd. méd. et chir.*, Paris, 1898, p. 337). — Bridoux, *Contr. à l'étude gén. de l'adénome vésical* (Thèse Lyon, 1898). — Motz, *Quatre cas d'adénome de la vessie* (*Ass. fr. Ur.*, 1899-1900). — Nicolas, *Contr. à l'ét. du cancer latent de la vessie* (Thèse Lyon, 1900). — Benecke, *Ein. Fahl. v. Osteochondrosarkom d. Harnblase.* (*Deutsch. Path. Gesellsch.*, Munich, 1899-1900, p. 405). — Englisch, *Die infiltrirte Carc. d. Harnblase* (*Wien. Klin. Woch.*, 1901, p. 231). — Motz, *Origine de certaines tum. vésic.* (*Ass. fr. Urol.*, 1901-1902). — Thorel, *Ueb. d. Aberat. v. Prostatadrüse und ihre. Beziehung z. d. Fibro-adénome. d. Blase* (*Beitr. z. Klin. Chir.*, 1907, p. 630). — Montfort, *Contr. à l'ét. du rôle de la prostate dans la prod. des tumeurs épithél. inf. de la vessie* (*Annales gén.-ur.*, 1903, p. 801, et Thèse Paris, 1903). — Cassanello, *Contr. anat.-path. et clin. à l'étude des tum. à fibres muscul. de la vessie* (*Ann. gén.-ur.*, 1903, n° 79). — Lemaistre, *Tumeurs péri-uretérales de la vessie* (Thèse Paris, 1903). — Kroph, *Ein Beitr. z. Kent. d. prim. Sarkoms und Karcin. der Harnblase* (*Zeitsch. f. Heilk.*, 1904, p. 247). — Müller, *Die Mischgeschwulste d. Harnblase inn Kindesalter* (Thèse Leipzig, 1904). — Albarran, *Myosarcome de la vessie* (*Bull. et Mém. de la Soc. de Chir.*, 1905, p. 772). — Alessandri, *Contr. alla istologia, diagn. et cura des tum. della vesica urin.* (*Policl.*, Roma, 1905, p. 99). — Block et Hall, *A case of dermoïd of the female urinary bladder* (*Amer. J. of med. Sc.*, 1905, p. 651). — Rahenbusch, *Ub. Gallertkrebs d. Harnbl.* (*Virchow's Arch. f. path. Anat.*, 1905, p. 132). — Lœwenheim, *Rem. on Tum. of the blad. with. partic. ref. to sarcoma, etc.* (*Ann. Journ. urol.*, 1905, p. 146). — Possner, *Ueb. Blasengeschw.* (*Deutsche Klin.*, 1905, p. 469). — Wilder, *Primary sarcoma of the bladder* (*Amer. J. of med. Sc.*, 1905, t. CXXIX, p. 63). — Laignel-Lavastine, *Fibrome excentrique de la vessie. Coexistence avec un carcinome du pylore* (*Soc. Anat.*, 1906, p. 595). — Duhot, *Tum. de la vessie à implantation uréthrale* (*Ann. Policlin.*, Bruxelles, 1906, p. 13). — Treplin, *Ueb. Blasentumoren* (*Berl. Klin. Woch.*, 1906, n° 12). — Jungano, *Angiosarcome de la vessie* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1907, t. II, p. 1451). — Cassanello, *Contribution à l'étude anatomo-patholog. et clinique de l'adénome vésical* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1908, t. I, p. 641). — Frank, *Ueber die Beziehungen der papillomatosen Wucherungen des Blasenhalses* (*Zeitsch. f. Urol.*, 1908, p. 922). — Cassanello, *Lymphangiome de la vessie* (*Clinica chirurgica*, 1909

t. XVII, n° 1, p. 135). — *Contributo allo studio dell' epithelioma epidermoïdale della vesica* (*Folia Urologica*, 1909, n° 5, p. 509). — Berg, *Malacoplasie vésicale* (13e Sess. de l'Assoc. franç. d'Urol., octobre 1909, et résumé in *Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1910, p. 185). — Casper et Zuckerkandl, *Tumeurs de la vessie* (2e Congrès allemand d'Urologie, 1909, analysé in *Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1910, p. 357, t. I). — Ferron et Nadal (P.), *Néoplasme de la vessie* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1910, t. I, p. 801). — Hadda, *Cancer de la vessie chez l'enfant* (*Langenbeck's Arch.*, LXXXVIII, p. 3, analysé in *Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1910, p. 378, t. I). — Heitz-Boyer et Doré, *Tumeurs musculaires lisses de la vessie* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1910, t. II, pp. 2019, 2115 et 2226). — Milhiet et Baur (J.), *Sarcome de la vessie* (*Soc. Anat.*, 1910, p. 1005). — Bouchard (du Canada), *Myome de la vessie* (*Soc. Anat.*, 1910, p. 991).

CHAPITRE IV

URETÈRE, BASSINET, CALICES, REIN

HISTOLOGIE NORMALE

Le conduit excréteur du rein, dans toute sa longueur, est formé par trois tuniques, interne muqueuse, moyenne musculaire, externe ou adventice, conjonctivo-vasculaire. Ces trois tuniques, suivant le point considéré, présentent quelques particularités de structure; et des dispositions spéciales aux deux extrémités du conduit, insertion des calices et ostium vésical.

La muqueuse mince est lisse, sauf à la partie supérieure de l'uretère, où elle présente des plis longitudinaux fixes, saillants en forme de crêtes papillaires.

Son épithélium est stratifié, polymorphe, de type urinaire, c'est-à-dire variable dans son épaisseur, dans la forme et l'orientation de ses cellules, suivant l'état de distension ou de retrait du conduit. Il est formé de cinq à six couches de cellules : cylindriques ou fusiformes, à grand axe perpendiculaire à la surface choriale, dans les couches profondes; polyédriques dans les couches moyennes : cubiques ou aplaties dans la couche superficielle. Les cellules profondes montrent des prolongements dirigés dans la profondeur vers le chorion; les superficielles sont cuticulaires (Hamburger).

Il n'y a pas de membrane limitante, mais une stratification horizontale des éléments conjonctifs superficiels du derme, qui forme une limite nettement tranchée sous l'épithélium. Quelques auteurs, depuis Henle, ont décrit à la face profonde de l'épithélium, une couche de cellules rondes, peu distinctes des cellules conjonctives du chorion : cette apparence, fréquente d'ailleurs, est, pour nous, pathologique.

Au niveau du bassinet, et surtout des éperons des calices, les cellules caliciformes, incomplètement ou complètement développées, sont fréquentes dans l'épithélium.

Stratifié, et d'épaisseur normale sur le calice, l'épithélium s'amincit brusquement au niveau du sinus papillo-caliculaire, pour se réduire

à deux ou trois assises de cellules, irrégulièrement polyédriques, à protoplasma très réduit, dont les noyaux sont presque au contact : épithélium rudimentaire, atrophique, très peu distinct du tissu conjonctif sous-jacent. L'épithélium redevient stratifié sur le versant papillaire pour se réduire graduellement à une seule couche cellulaire cubique au niveau du pore urinaire, où il se continue avec l'épithélium des tubes collecteurs (Barth).

Le derme n'a rien de spécial : trame conjonctivo-élastique, sans formations lymphoïdes, avec un riche réseau capillaire sous-épithélial.

A cette muqueuse sont annexées des papilles et des glandes (Unruh, Egli, Hamburger, Baraban, Barth).

Les *glandes* sont inconstantes, très variables de nombre et de volume suivant les sujets, disséminées, toujours plus nombreuses et plus développées dans le tiers supérieur de l'uretère.

Ce sont des glandes utriculaires, simples ou peu composées, en tubes plutôt qu'en grappe, avec une cavité très petite, un canal excréteur étroit et peu apparent. Ces caractères les ont fait prendre à tort pour des bourgeons épithéliaux pleins, ou nids épithéliaux inclus, sans connexions avec la cavité du conduit (Brunn).

Les *papilles*, rudimentaires, sont de petites saillies fixes, simples ou bifides, conjonctivo-vasculaires, du chorion muqueux; l'épithélium les recouvre sans les niveler; elles ne disparaissent pas complètement dans la distension de l'uretère. A la base des papilles, on remarque dans le derme des nids de grosses cellules spéciales mal déterminées, probablement de nature nerveuse.

La couche musculaire, épaisse, constitue le corps principal de la paroi uretérale. Elle est formée de faisceaux de fibres lisses, orientés dans deux directions, circulaires et longitudinales. La couche circulaire externe est la plus épaisse, et la plus régulièrement continue; la couche interne sous-muqueuse est faible, irrégulière, souvent plexiforme, et partiellement confondue avec la couche circulaire.

A l'extrémité inférieure de l'uretère, apparaît une troisième couche musculaire externe, à direction longitudinale. L'uretère, avec toutes ses couches, traverse la paroi musculaire de la vessie dont la sépare une couche conjonctive; ses faisceaux musculaires propres vont s'épanouir et se terminer sous la muqueuse du trigone.

En haut, les deux couches se retrouvent sur le calice. La longitudinale interne se prolonge dans le rein, dans la zone conjonctive périvasculaire des espaces interlobaires. La circulaire se renforce au niveau du sinus pour former le sphincter papillaire de Henle.

La couche externe, adventice, est une gaine de tissu conjonctif lâche, servant de support aux vaisseaux du conduit, artères et veines. Les filets nerveux s'y ramifient, chargés de petits ganglions (Dogiel, Engelmann). — En bas, elle sépare le muscle uretéral du muscle vésical; en haut, elle se continue avec le tissu conjonctif du hile rénal, et des espaces vasculaires interlobaires.

URETÉRITES ET PYÉLITES

Associée presque constamment à des lésions rénales plus importantes, l'uretéro-pyélite, élément d'importance secondaire dans la pyélo-néphrite, mérite cependant une description anatomo-pathologique. Les lésions histologiques sont semblables, dans l'uretère et le bassinet; elles sont aiguës ou chroniques.

URETÉRO-PYÉLITES AIGUËS

L'inflammation aiguë s'accompagne, presque constamment, d'un certain degré de dilatation du conduit, qui tient soit à la cause pathogénique, rétention, stagnation; soit aux lésions inflammatoires elles-mêmes : malgré cette dilatation, les parois sont épaissies.

La muqueuse, lisse dans sa plus grande étendue, présente, dans l'uretère, à sa partie supérieure, des plis longitudinaux saillants sur la coupe, en forme de papilles, et qui ne sont que l'exagération de la structure normale. Sa coloration est rosée ou rouge, avec des taches hémorragiques ou ecchymotiques.

La paroi musculaire n'est pas modifiée; la couche cellulo-vasculaire externe est légèrement épaissie, vascularisée, œdémateuse, sans péri-uretérite vraie.

Dans la forme légère et récente de l'inflammation, les lésions sont limitées à la muqueuse et à la sous-muqueuse : *uretéro-pyélite catarrhale superficielle.* Elles se bornent à la dilatation considérable du réseau capillaire sous-épithélial, accompagnée d'une infiltration leucocytique, d'abord périvasculaire, sous-épithéliale, puis diffuse, plus profonde; surtout marquée au niveau des plis et des papilles de la muqueuse dont elle augmente la saillie. L'épithélium, resté sain d'abord, présente bientôt des lésions importantes : la couche superficielle desquame et tombe; les cellules des couches profondes prolifèrent, tuméfiées, granuleuses, en voie de division; des leucocytes

infiltrent la ligne basale, rendant indistincte la limite normalement très nette entre l'épithélium et le chorion; il y a fusion chorio-épithéliale.

Les glandes présentent les mêmes lésions de prolifération et de dégénérescence épithéliale; elles sont entourées d'un cercle de péri-adénite inflammatoire. La sous-muqueuse ne présente que des lésions d'œdème interstitiel, avec dilatation vasculaire et traînées discrètes d'infiltration leucocytique.

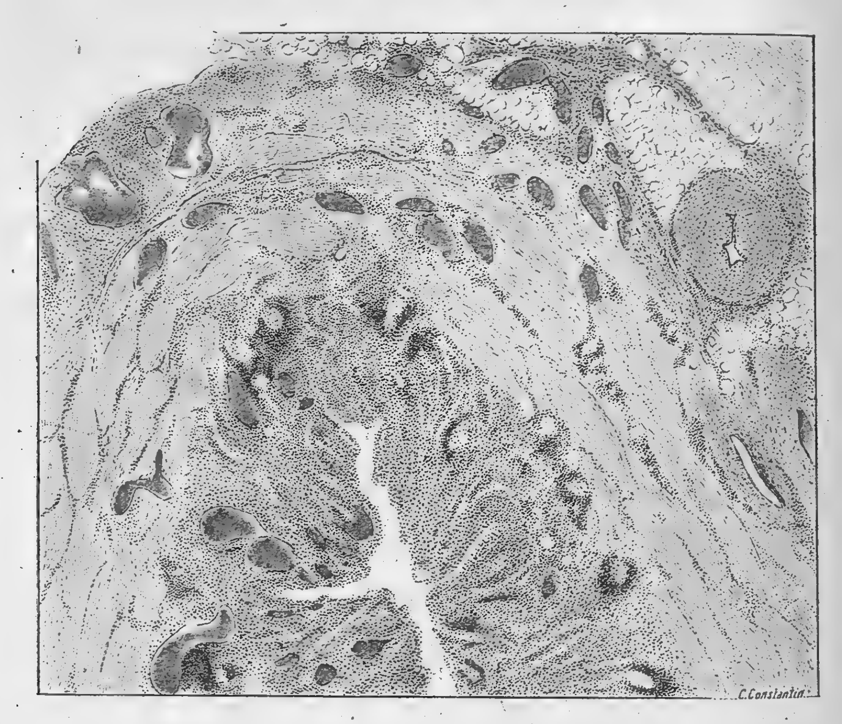


FIG. 428. — Uretérite aiguë totale.

Coupe transversale de la moitié du conduit. La paroi uretérale est très épaissie dans sa totalité. La muqueuse, entièrement desquamée de son épithélium, est formée d'une couche épaisse de tissu inflammatoire, végétant à la surface en forme de papilles rudimentaires; creusée de volumineux capillaires dilatés, remplis d'hématies. A l'union de la muqueuse et de la musculaire, plusieurs petits abcès interstitiels en voie de formation, surtout périvasculaires. La couche musculaire présente une hypertrophie considérable de ses faisceaux circulaires; le tissu conjonctif interfasciculaire est infiltré de traînées de cellules lymphoïdes. La couche cellulo-vasculaire externe, très épaissie, vascularisée, est infiltrée de tissu adipeux : gros vaisseaux artériels et veineux à parois sclérosées. Lésions anciennes d'hypertrophie et de sclérose, avec une poussée inflammatoire aiguë récente (Hallé et Motz).

Uretéro-pyélite aiguë, totale, interstitielle, hémorragique. — Dans des cas plus rares, les lésions aiguës atteignent toute l'épaisseur des parois du conduit, notablement épaisses. La dilatation vasculaire

prédomine, à un degré extrême, dans la sous-muqueuse, dans les espaces intermusculaires, et dans la couche externe. Capillaires, artérioles et veinules sont gorgés de sang, entourés d'hémorragies interstitielles et de nappes d'infiltration leucocytique. C'est une véritable forme hémorragique, toujours accompagnée de lésions épithéliales profondes, desquamation totale, et d'une infiltration œdémateuse, amorphe ou granuleuse, qui épaissit notablement la muqueuse et la sous-muqueuse.

URETÉRO-PYÉLITES CHRONIQUES

Les altérations macroscopiques sont considérables, avec deux aspects différents, suivant que les lésions mécaniques de dilatation prédominent, ou que l'inflammation agit seule.

Dans l'*uretéro-pyélite avec dilatation*, forme la plus commune, l'uretère est augmenté dans toutes ses dimensions, à la fois élargi et allongé. L'allongement du conduit lui donne une forme flexueuse, et détermine, au niveau des points les plus fixes, collet du bassinet, partie pelvienne prévésicale, la formation de coudures et de plis très marqués, fixés par l'adhésion inflammatoire des deux parois. Ces plis valvulaires, saillants en éperon dans la lumière du conduit, déterminent de vrais rétrécissements relatifs, séparés par des dilatations ampullaires. Malgré la dilatation, la paroi est notablement épaissie, avec un léger degré de périuretérite simple.

Cette forme d'uretéro-pyélite, le plus souvent bilatérale, peut être dite *ascendante*, car elle résulte toujours d'un obstacle inférieur vésical, prostatique, uréthral, qui cause à la fois la dilatation et l'inflammation ascendante.

Dans une seconde forme, plus rare, *uretéro-pyélite chronique simple, sans dilatation*, l'uretère, volumineux, induré, forme un gros cordon rectiligne, tendu du rein à la vessie.

L'épaisseur des parois est extrême, encore augmentée par des lésions très marquées de périuretérite fibro-lipomateuse. Le calibre du conduit est normal ou peu dilaté. C'est dans cette forme d'uretérite qu'on rencontre, exceptionnellement, de vrais rétrécissements fibreux annulaires, dus, soit à des lésions scléreuses localisées, soit à la cicatrisation d'ulcérations muqueuses ou d'abcès interstitiels.

Cette forme d'uretérite succède à une inflammation chronique

ascendante ou descendante, sans obstacle mécanique inférieur; elle est liée particulièrement à la pyélo-néphrite calculeuse.

Dans ces deux formes, les lésions histologiques sont celles, banales, de l'inflammation chronique, à des degrés divers : desquamation épithéliale totale, réaction inflammatoire de la muqueuse, atrophie glandulaire, sclérose totale, sous-muqueuse, intermusculaire, avec hypertrophie et sclérose intrafasciculaire des faisceaux; épaississement fibreux et infiltration adipeuse de la couche externe, avec lésions de périuretérite parfois énormes.

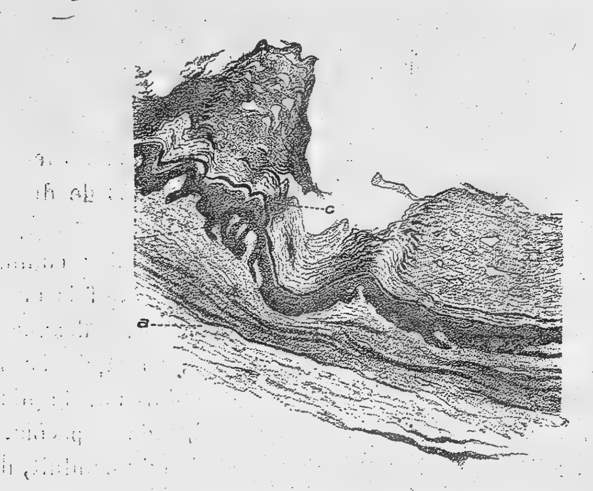


Fig. 429. — Leucoplasie de l'uretère. Coupe transversale partielle de l'uretère dilaté.
a, Derme muqueux pathologique sclérosé, nettement papillaire; *b*, épiderme pathologique complet, typique, avec couche granuleuse; *c*, couche cornée superficielle, très épaisse, en voie de desquamation lamelleuse (Hallé).

Il faut distinguer, comme forme spéciale, l'*uretéro-pyélite pseudo-membraneuse*, assez fréquente.

Elle se présente avec les mêmes caractères macroscopiques et histologiques que dans la vessie. La pseudo-membrane est une escarre superficielle de la muqueuse; le processus de nécrose est lié à des hémorragies interstitielles diffuses de la sous-muqueuse, avec exsudat amorphe superficiel. C'est une véritable complication aiguë hémorragique des lésions inflammatoires chroniques, liée très vraisemblablement à une infection spéciale particulièrement virulente, anaérobie peut-être.

C'est aussi à l'inflammation chronique qu'est due la formation de vésicules kystiques saillantes à la surface de la muqueuse : ce sont de petits kystes à paroi épithéliale atrophique, remplis d'un liquide clair

ou trouble, et dus à l'oblitération inflammatoire des orifices glandulaires; quand ces productions sont nombreuses, elles caractérisent la *forme kystique* de l'uretérite chronique.

La *leucoplasie* s'observe sur les muqueuses de l'uretère et du bassinet, chroniquement enflammées, soit en plaques localisées, soit étendue à tout le conduit.

Il faut signaler sa coexistence avec la tuberculose, la calculose et l'inflammation pseudo-membraneuse. Elle a ici ses caractères histologiques ordinaires : métaplasie épithéliale du type épidermoïdal, soit typique, avec tous les caractères malpighiens; soit atypique incomplète, avec kératinisation atrophique et abondante desquamation lamelleuse.

La description des lésions spéciales au bassinet et aux calices trouvera sa place au titre des pyélo-néphrites.

TUBERCULOSE DE L'URETÈRE ET DU BASSINET

Elle n'existe pas à l'état de lésion primitive et isolée, mais accompagne et suit la tuberculose du rein; c'est une localisation secondaire et épisodique dans la tuberculose urinaire.

On la rencontre sous les deux formes habituelles dans l'appareil urinaire : lésions typiques localisées, granulations et ulcérations; infiltration caséeuse massive.

Les *granulations*, grises ou jaunes, sont isolées, agminées ou confluentes. Les *ulcérations,* isolées et lenticulaires, juxtaposées en plaques alvéolaires, ou confluentes en grands ulcères polycycliques, restent habituellement superficielles, limitées à la muqueuse et à la sous-muqueuse. Dans cette forme, l'uretère est généralement dilaté et peu épaissi.

L'*infiltration tuberculeuse massive* est rarement localisée et partielle, sous forme de placards arrondis ou ovalaires, épais, saillants, suivis d'ulcérations profondes, cratériformes et caverneuses. Le plus souvent elle est totale, circonférentielle, étendue à une grande partie, ou à toute la longueur du conduit. L'uretère est alors transformé en un cordon volumineux, induré, rectiligne ou noueux, entouré d'une gangue épaisse de périuretérite fibro-lipomateuse. Son calibre est généralement augmenté.

A la période ultime de la maladie, la tuberculose peut aboutir, soit

à la dilatation ulcéreuse du conduit, soit à son oblitération totale. L'oblitération s'observe sous deux types différents : petit uretère aminci, filiforme, atrophié, sans périuretérite; gros uretère fibreux avec périuretérite. La nature et le degré des lésions rénales, leur évolution, avec ou sans infection secondaire, gouvernent la marche, et les terminaisons différentes de la tuberculose uretérale.



Fig. 430. — Tuberculose de l'uretère. Coupe transversale de la demi-circonférence de l'uretère dilaté.

Lésions initiales, granulations de la muqueuse. Les couches externes, cellulo-vasculaire et musculaires sont normales. Dans le derme muqueux épaissi, granulations tuberculeuses multiples, composées de follicules distincts, sous-épithéliaux (Hallé et Motz).

Histologie. — Les granulations initiales naissent dans la couche superficielle sous-épithéliale du derme muqueux. On y trouve les follicules typiques avec leur structure ordinaire, surtout abondants au fond des gouttières dessinées par les plis longitudinaux de la muqueuse, recouverts d'abord par l'épithélium intact.

L'ulcération superficielle qui succède, présente les caractères habituels des ulcères des muqueuses : fond vitro-caséeux, zone limitante profonde d'infiltration leucocytique, pénétrant la sous-muqueuse, avec des follicules jeunes d'extension; bordure de petites végétations embryo-vasculaires.

L'infiltration massive, limitée d'abord à la muqueuse et à la sous-

muqueuse, envahit rapidement la paroi musculaire de l'uretère dans oute son épaisseur. C'est une accumulation désordonnée de follicules confluents, noyés dans une infiltration lymphocytique diffuse, qui aboutit hâtivement à la nécrose vitro-caséeuse globale de toute la paroi envahie. A cette période, on peut sur la coupe de l'uretère ne

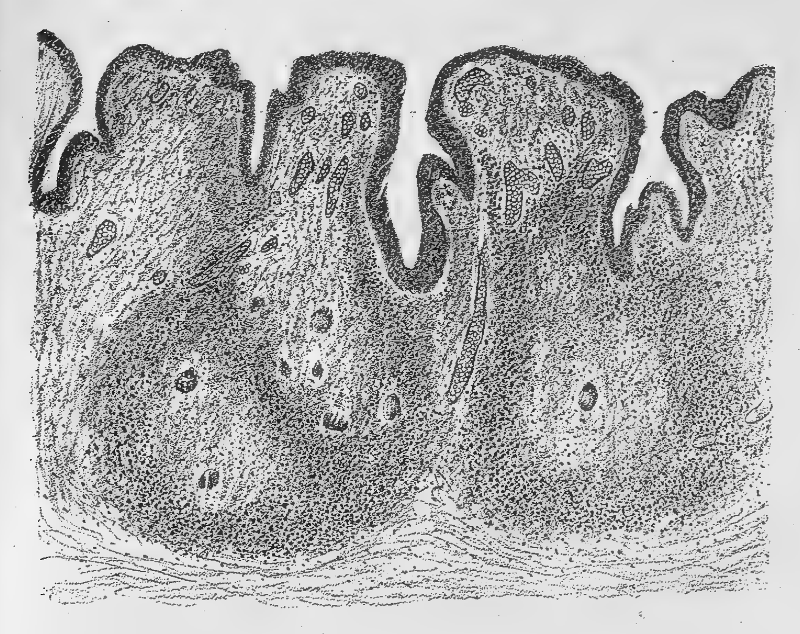


Fig. 431. — Tuberculose de l'uretère. Détail de la planche précédente.
Granulations tuberculeuses de la muqueuse, avec intégrité absolue de l'épithélium. A droite, follicule simple avec une cellule géante. A gauche, granulation composée de plusieurs follicules typiques à cellules géantes. Le derme, épaissi, est vascularisé, entre les granulations et au-dessus d'elles (Hallé et Motz).

retrouver aucune formation folliculaire typique; le conduit, bien que très augmenté de volume, est rétréci et même partiellement obstrué par la néoformation tuberculeuse.

La périuretérite qui accompagne constamment l'infiltration massive, s'observe sous deux formes et à deux degrés successifs.

A la période initiale, on trouve dans le tissu cellulaire épaissi de la couche externe des follicules tuberculeux et des noyaux localisés d'infiltration lymphocytique, surtout périvasculaires.

A la période terminale, la gangue fibro-adipeuse épaisse avec ses vaisseaux sclérosés ne montre plus aucune formation tuberculeuse nodulaire; cette périuretérite fibro-adipeuse simple correspond sou-

vent, peut-être, à la guérison par sclérose de la périuretérite tuberculeuse initiale.

La terminaison habituelle de l'infiltration massive est la destruc-

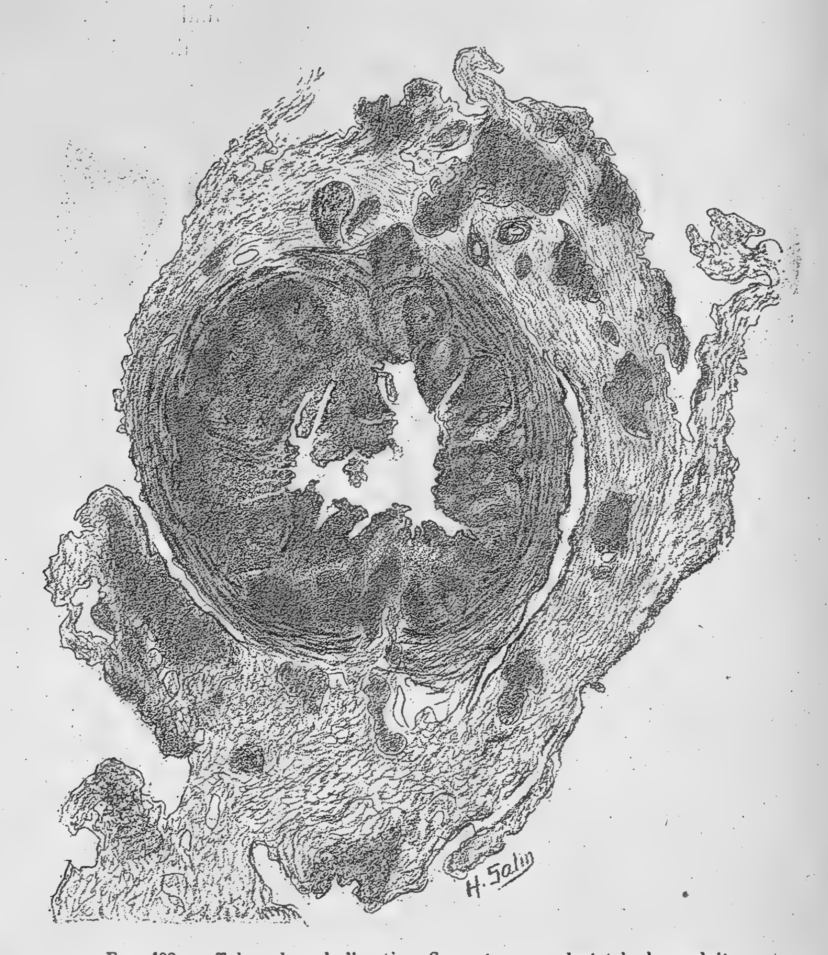


Fig. 432. — Tuberculose de l'uretère. Coupe transversale totale du conduit.

Uretérite tuberculeuse massive : infiltration tuberculeuse. La couche cellulo-vasculaire externe, très épaissie, est infiltrée de nodules inflammatoires disséminés, surtout périvasculaires : périuretérite tuberculeuse au début. La couche musculaire circulaire est bien conservée. La muqueuse et la sous-muqueuse, épaissies, fusionnées, sont le siège d'une infiltration tuberculeuse totale, massive, où se distinguent de nombreux follicules à cellules géantes confluentes. La lumière du canal est notablement rétrécie, rendue irrégulière par des végétations saillantes (Hallé et Motz).

tion ulcéreuse profonde de la paroi uretérale, avec dilatation : la néoformation caséeuse est en partie éliminée; le conduit, très élargi, est limité par une épaisse paroi fibro-adipeuse bordée en dedans d'une

mince couche caséeuse qui repose sur un étroit liséré d'infiltration lymphocytique.

A cette période de dilatation ulcéreuse peut succéder tardivement une période de rétraction cicatricielle et de rétrécissement qui aboutit, rarement, à l'oblitération fibreuse totale avec périuretérite fibro-adipeuse.

L'oblitération uretérale, dans la tuberculose, s'observe plus fréquemment avec d'autres caractères et à la suite d'un autre processus.

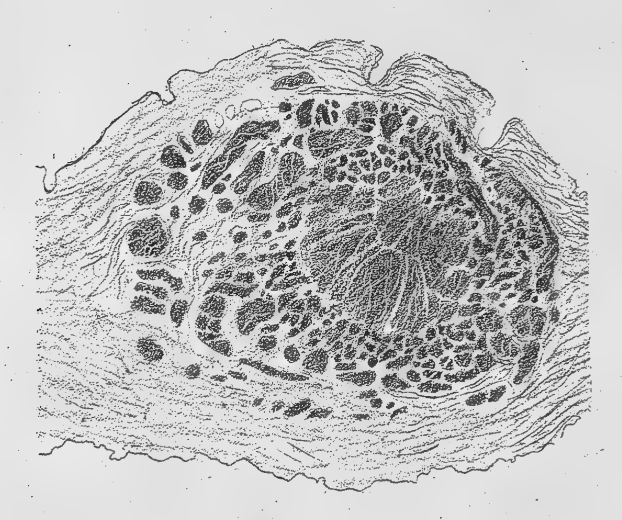


Fig. 433. — Tuberculose de l'uretère. Coupe transversale.

Oblitération totale de l'uretère, coïncidant avec la dégénérescence kystique caséeuse totale du rein tuberculeux : petit uretère oblitéré, filiforme. La couche cellulo-vasculaire externe est légèrement épaissie. La couche musculaire est intacte, très hypertrophiée. La muqueuse et la sous-muqueuse sont remplacées par un noyau compact de tissu conjonctif, sans formations tuberculeuses persistantes, qui oblitère totalement la lumière du conduit (Hallé et Motz).

Dans la tuberculose kystique caséeuse totale du rein, l'oblitération uretérale complète est la règle. L'uretère transformé en un mince cordon plein filiforme, sans périuretérite, montre sur la coupe sa musculature intacte ou plus ou moins sclérosée. Muqueuse, sous-muqueuse et lumière du conduit ont disparu, remplacées par un petit noyau de tissu conjonctif cicatriciel. Ici donc, l'oblitération a succédé à la cicatrisation de lésions superficielles de la muqueuse, tuberculeuses ou non, et s'est produite surtout sous l'influence de la suppression fonctionnelle totale du rein.

Dans la tuberculose du bassinet on retrouve les mêmes formes de lésions que dans l'uretère : granulations et ulcérations superficielles,

infiltration massive, localisée ou totale, péripyélite tuberculeuse ou fibro-adipeuse simple. Ici encore l'évolution et la terminaison des lésions peut se faire en deux sens différents : dilatation ulcéreuse dans la forme pyonéphrétique de la tuberculose rénale; oblitération cicatricielle totale avec péripyélite fibro-adipeuse dans la tuberculose kystique caséeuse totale du rein, accompagnée d'oblitération totale de l'uretère.

Les lésions initiales les plus fréquentes atteignent particulièrement les calices et leur insertion à la papille; elles sont intimement liées à la tuberculose rénale avec laquelle elles ont été décrites.

NÉOPLASMES DU BASSINET ET DE L'URETÈRE

L'uretère et le bassinet, qui peuvent être envahis secondairement par des tumeurs nées dans la vessie ou le rein, sont aussi le siège de néoplasmes primitifs, signalés par Rayer, Lancereaux, Dickinson; ils ont été plus récemment étudiés par Morris, Pantaloni et Poll, Albarran et Imbert. On y rencontre des tumeurs épithéliales surtout et des tumeurs d'origine mésodermique, plus rares.

Les tumeurs épithéliales sont typiques (papillome, adénome papillaire); ou atypiques, (épithélioma, cancer).

A. Tumeurs épithéliales. — Le *papillome*, fréquent, débute le plus souvent au bassinet ou à l'extrémité vésicale de l'uretère et peut se disséminer secondairement dans le reste du conduit.

Il se présente sous sa forme habituelle de petites tumeurs multiples, molles, pédiculées, villeuses. La structure histologique est la même que celle du papillome vésical : axe conjonctivo-vasculaire ramifié en fines franges à capillaires dilatés, servant de support à un revêtement épithélial stratifié, de type urinaire normal, sans autres néoformations épithéliales incluses.

Heresco, Jones, Albarran ont rapporté des cas rares d'*adénome papillaire* formé de tubes glanduliformes, à revêtement épithélial cylindrique ou cubique.

L'*épithélioma*, plus rare, naît aux mêmes points et se propage souvent au rein et à la vessie. Son aspect macroscopique diffère peu de celui du papillome, car sa surface est papillaire et villeuse; mais son corps est plus volumineux et sa base d'implantation plus large.

Sur les coupes, la plus grande partie du néoplasme, à sa surface, présente la structure typique du papillome. Mais, son centre et sa base montrent des néoformations épithéliales incluses, atypiques, en lobules ou en boyaux tubulés, formées de cellules polymorphes.

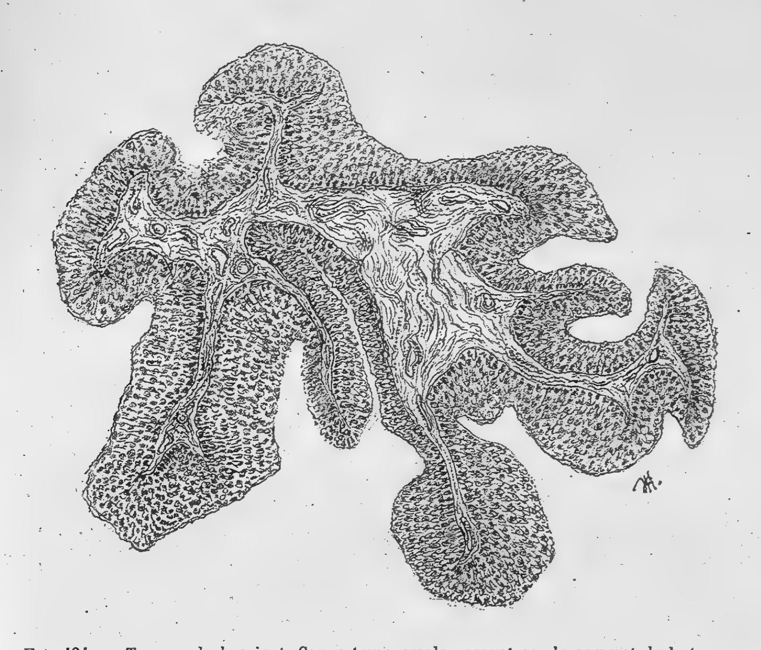


Fig. 434. — Tumeur du bassinet. Coupe transversale passant par le sommet de la tumeur. Papillome typique formé d'un axe conjonctivo-vasculaire, assez épais, envoyant des prolongements réguliers dans toutes les végétations papillaires. Celles-ci sont revêtues d'un épithélium régulier, épais, stratifié, de type urinaire. (Hallé).

La transformation du papillome et de l'adénome en épithélioma, observée cliniquement, a été prouvée par les observations histologiques de Pantaloni, Albarran, Reynès, etc.

Les *épithéliomas non papillaires* ou *cancers* se présentent sous les aspects différents, de nodules saillants à large base, de plaques infiltrées ou ulcérées.

Leur structure histologique est variable : épithélioma cylindrique de type urinaire, cancer alvéolaire banal à cellules polymorphes, épithélioma pavimenteux à globes épidermiques ou cancroïde.

Cette dernière variété, signalée par Kundrat, Hallé, peut être précédée et accompagnée de la leucoplasie du bassinet, liée elle-même à la pyélonéphrite chronique, spécialement calculeuse.

B. Tumeurs mésodermiques. — Elles sont rares, d'aspect et de structure variables : tumeurs pédiculées polypeuses, à pédicule large ou mince; tumeurs sessiles et nodosités peu saillantes, plaques infiltrées, molles ou dures. Elles ont tendance à envahir les tissus conjonctifs voisins, l'atmosphère cellulo-adipeuse du hile rénal notamment.

On a rencontré ici presque toutes les variétés histologiques de tumeurs mésodermiques : sarcome globo ou fuso-cellulaire, myo-sarcome à fibres lisses ou striées, myxome et myxo-sarcome, endothéliome et lympho-sarcome.

LÉSIONS RÉNALES CHEZ LES URINAIRES, OU CHIRURGICALES. PYÉLO-NÉPHRITES

On peut réunir, un peu artificiellement, sous ce titre général, les lésions des reins qui surviennent secondairement, à la suite de lésions primitives des voies d'excrétion : uretère, vessie, prostate, urèthre. Ce sont des complications fréquentes chez les malades dits urinaires.

C'est par ce caractère de lésions secondaires et subordonnées, par la participation constante des voies d'excrétion, que les lésions *chirurgicales* des reins se distinguent des lésions rénales limitées au rein seul, néphrites primitives ou *médicales*.

Si différentes qu'elles puissent être dans leur nature, toutes ces lésions rénales secondaires relèvent de deux processus pathogéniques : ce sont des lésions d'ordre mécanique, ou d'ordre infectieux.

Sous le titre de lésions *mécaniques* ou *aseptiques* se rangent toutes les lésions rénales aseptiques, consécutives à l'existence d'un obstacle mécanique à l'excrétion de l'urine : lésions de dilatation, de distension, d'atrophie dont l'hydronéphrose est le type pur et le degré ultime.

Sous le titre de lésions *infectieuses* ou *septiques*, on étudie toutes les lésions si diverses produites dans le parenchyme rénal, par l'invasion des microorganismes pathogènes venus des voies d'excrétion primitivement infectées, soit par ascension directe, soit par voie sanguine indirecte, néphrites infectieuses chirurgicales.

Dans la réalité des faits d'observation, ces deux ordres de lésions, mécaniques et infectieuses, se combinent le plus souvent pour réaliser les altérations complexes qui caractérisent les néphrites des urinaires, ou pyélo-néphrites chirurgicales.

Si nous ajoutons que ces lésions mécaniques ou infectieuses peuvent se développer, soit sur un rein antérieurement sain, soit sur un rein déjà atteint de néphrite primitive antérieure, sclérose vasculaire sénile par exemple, on comprendra que l'analyse de ces lésions rénales complexes, de pathogénie discutable, soit chose délicate, et que leur description histologique soit difficile.

Pour les mieux comprendre il est nécessaire de décrire d'abord isolément, les types de lésions pures, de pathogénie certaine, *mécaniques et infectieuses.*

I. — Lésions mécaniques pures : dilatation aseptique du rein. hydro ou uronéphrose

L'obstacle au cours de l'urine, relatif ou absolu, siège en un point quelconque des voies d'excrétion, du collet du bassinet au méat. Il détermine dans le bassinet une augmentation de pression, dont la conséquence est une dilatation de sa cavité et de celle des calices, avec des lésions concomitantes du parenchyme rénal.

La dilatation aiguë, brutale, par suite d'un obstacle complet, calcul oblitérant par exemple, s'observe rarement; ses effets ont été surtout étudiés expérimentalement par la ligature aseptique de l'uretère sur l'animal.

La dilatation lente et graduelle, par suite d'un obstacle relatif, est banale ; on l'observe dans le rétrécissement uréthral, l'hypertrophie prostatique, les cystites douloureuses, la calculose, les compressions ou oblitérations uretérales incomplètes.

Le rein a conservé d'abord son volume normal, l'aspect lisse de sa surface; il n'y a pas d'épaississement de sa capsule ni de son atmosphère cellulo-adipeuse; tandis que le bassinet et les calices se dilatent, les papilles s'émoussent, s'aplatissent, et l'épaisseur du parenchyme diminue.

A une période plus avancée, se creusent aux dépens des calices, des papilles et des pyramides, des cavités ampullaires régulières, communiquant largement avec le bassinet, séparées par les colonnes de Bertin, pénétrant plus ou moins profondément dans le tissu rénal qu'elles refoulent; au niveau du fond de ces cavités secondaires de dilatation, le parenchyme est déjà très aminci, et les deux substances, médullaire et corticale, sont peu distinctes; entre les cavités, persiste encore une notable quantité de tissu rénal d'aspect normal.

A la période ultime, hydronéphrose, le rein est transformé en une sorte de kyste multiloculaire, légèrement bosselé, à parois minces, subdivisé et cloisonné par des brides plus ou moins saillantes dans ses cavités, d'épaisseur variable, et qui correspondent aux cloisons interlobulaires atrophiées à leur tour.

Les modifications histologiques successives qui correspondent à ces diverses périodes, ont été décrites maintes fois, depuis les expé-

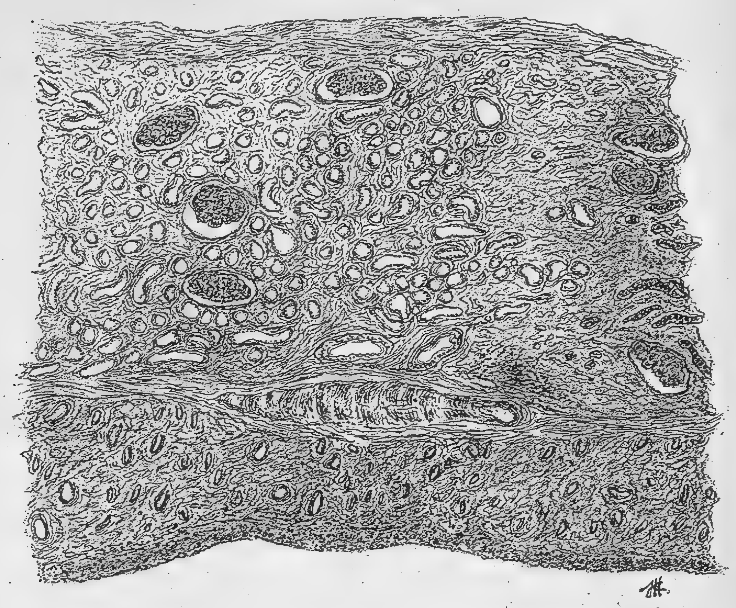


Fig. 435. — Hydronéphrose. Coupe totale de la paroi.

Lésions anciennes, période atrophique La coupe de la paroi hydronéphrotique montre des lésions profondes des deux substances, médullaire et corticale. La substance médullaire, très atrophiée, est représentée par une couche de tissu conjonctif dense, où sont disséminées de petites cavités ovalaires, à parois épaisses, à revêtement épithélial aplati, vestiges des tubes droits. En dehors, couche fibro-vasculaire limitante, qui sépare les deux substances. La substance corticale, relativement encore épaisse, montre, dans un stroma conjonctif abondant, mais peu dense, de nombreuses petites cavités kystiques, arrondies, ovalaires, irrégulières, tapissées d'épithélium plat, restes des tubes contournés du labyrinthe atrophiés et dilatés. Les glomérules, très volumineux, sont dilatés, avec lésions scléreuses et atrophiques de leurs paquets vasculaires. La capsule rénale est épaissie (Hallé).

riences de ligature aseptique de l'uretère de Straus et Germont, et d'Albarran.

1° Dans la distension aiguë qui résulte de la ligature complète de l'uretère, on observe d'abord une période congestive. Le rein est augmenté de volume, rouge et tendu; le bassinet, dilaté, est rempli d'urine rougeâtre hématique; sa muqueuse marbrée d'ecchymoses. A la coupe,

le tissu rénal montre de l'œdème interstitiel, de la dilatation générale des vaisseaux, et des hémorragies intertubulaires.

Cette période fait défaut dans la dilatation graduelle banale des urinaires.

2° A la période d'atrophie commençante des papilles et de la dilatation des calices, les lésions du rein sont les suivantes :

Le tissu du rein est pâle, rose, ferme. Les tubuli, tubes droits de la médullaire et tubes contournés de la corticale, sont dilatés; leurs épithéliums aplatis deviennent cubiques ou pavimenteux. Les glomérules sont dilatés ; il existe un espace libre, plus ou moins net, entre leur capsule et leur bouquet vasculaire, refoulé et condensé. Sauf une infiltration œdémateuse, le tissu conjonctif interstitiel ne montre aucune lésion active, ni infiltration leucocytique, ni prolifération.

3° Dans la dilatation ancienne et avancée, une partie plus ou moins étendue du système canaliculaire du rein a disparu par atrophie, et ces lésions destructives portent principalement sur la substance corticale.

Sur les coupes de l'écorce on rencontre, dans les segments les plus amincis, des kystes glomérulaires avec atrophie notable du bouquet vasculaire; des segments de tubes contournés dilatés, à épithélium plat, remplis par des cylindres; de véritables kystes tubulaires; des tubes contournés en régression, réduits à de petits cordons pleins de cellules épithéliales arrondies ou polygonales, à protaplasma granuleux, à gros noyaux peu distincts.

Les vestiges altérés du tissu glandulaire sont noyés dans un stroma conjonctif abondant, formé de fibres fines et de cellules fusiformes, sans réaction inflammatoire, sans transformation fibreuse.

Le tissu conjonctif normal semble prédominer seulement par suite de l'atrophie considérable de l'élément glandulaire. Pourtant Albarran admet, dans ces cas avancés, un certain degré de sclérose vraie.

4° A la période ultime de distension hydronéphrétique, le tissu rénal atrophié est réduit à une coque mince de tissu fibreux, condensé et dur, où ne se distinguent que quelques vestiges glomérulaires et quelques kystes.

En résumé, il s'agit bien dans la dilatation aseptique, d'un processus d'atrophie simple et graduelle de l'élément glandulaire, avec substitution conjonctive, sans intervention de lésions inflammatoires de néphrite (Cornil et Brault).

II. Lésions infectieuses pures — Néphrite infectieuse dans un rein antérieurement sain

Théoriquement, les germes pathogènes peuvent envahir le rein par deux voies : la voie sanguine, la voie uretérale; pour produire deux espèces de néphrites infectieuses : la néphrite *descendante*, embolique, métastatique; la néphrite *ascendante*, canaliculaire.

L'expérimentation a prouvé l'existence de ces deux variétés pures de néphrite infectieuse, et différencié leurs lésions.

Elles existent aussi, chez les urinaires, sans qu'il soit possible de préciser leur fréquence relative. Le plus souvent les deux processus se succèdent et se combinent pour produire les lésions rénales infectieuses ultimes.

Suivant l'abondance de l'invasion microbienne, la nature et la virulence des agents pathogènes, et l'état anatomique antérieur du rein, les néphrites infectieuses sont *aiguës*, *subaiguës* ou *chroniques*.

A. Néphrites aiguës. — Elles sont ascendantes ou descendantes; un certain nombre de cas humains typiques concordent avec les faits expérimentaux.

1° *Néphrite aiguë descendante.* — C'est de ce processus pathogénique que relèvent presque tous les cas de néphrite suraiguë, bilatérale, rapidement mortels.

a) *Forme suraiguë congestive.* — Une invasion microbienne massive, très virulente, par la voie sanguine sur des reins antérieurement sains, peut amener la mort rapide en quelques heures avec de simples lésions de congestion rénale intense.

Les reins sont gros, lisses, violacés, mous, presque diffluents, avec des ecchymoses sous-capsulaires, et de l'urine hématique dans le bassinet.

A la coupe histologique, on constate une énorme dilatation de tous les vaisseaux, qui apparaissent comme injectés, et des hémorragies surtout corticales, interstitielles, périglomérulaires; les tubuli, sont remplis de globules sanguins agglomérés en cylindres hématiques.

Les microorganismes pathogènes, coli-bacille, uro-bacillus, staphylocoques pyogènes, streptocoques, suivant les cas, généralement à l'état de pureté, infiltrent entièrement ces reins; partout, la culture du parenchyme donne un résultat positif. On constate leur présence dans les vaisseaux, les cavités glomérulaires et tubulaires, et le tissu intersti-

tiel. Des lésions plus profondes du parenchyme glandulaire n'ont pas eu le temps de se produire. Ce sont des faits exceptionnels, mais certains.

b) Forme aiguë. Néphrite infectieuse diffuse. — Les lésions sont celles d'une néphrite diffuse aiguë, et portent à la fois sur l'élément glandulaire et la trame conjonctivo-vasculaire. Cette forme est fréquente.

L'aspect du rein est le même que dans la forme précédente : gros rein congestionné, où les deux substances, peu distinctes à la coupe, sont marbrées de taches rouges hémorragiques et d'îlots grisâtres.

Les lésions épithéliales, tubulaires et glomérulaires sont manifestes. Dans les tubes contournés, les épithéliums abrasés sont en état de tuméfaction trouble ; les cellules, granuleuses, creusées de vacuoles, sont peu distinctes. Elles peuvent être, dans certains tubes, en état de desquamation complète, et la cavité tubulaire dilatée est remplie de détritus cellulaires réunis en amas, en forme de cylindres épithéliaux granuleux.

Dans les glomérules, on constate la prolifération et la desquamation de l'épithélium capsulaire, le gonflement du paquet vasculaire, infiltré de cellules rondes et de noyaux endothéliaux proliférants. La cavité glomérulaire est dilatée par un épanchement sanguin.

Les lésions du tissu conjonctif sont, essentiellement, une infiltration diffuse de petites cellules rondes avec des foyers confluents, périglomérulaires, péritubulaires, périvasculaires et des hémorragies interstitielles en nappes.

Suivant la prédominance des lésions épithéliales ou conjonctives, Albarran a distingué deux formes de néphrite diffuse infectieuse aiguë : forme *épithéliale* et forme *diapédétique*.

c) Forme subaiguë ou prolongée. Néphrite descendante suppurée à abcès miliaires. — Cette forme banale de la néphrite infectieuse des urinaires n'est qu'un degré plus avancé de la forme diapédétique précédente.

A la surface du rein, gros et congestionné, apparaissent sous la capsule les points blancs ou jaunâtres des petits abcès miliaires corticaux, disséminés ou agglomérés en amas et en plaques saillantes. La coupe les montre nombreux, arrondis ou cunéiformes dans la substance corticale ; en stries minces, allongées, et plus rares, dans la substance médullaire, qui peut rester complètement indemne. Les plus volumineux sont bordés d'une zone rouge congestive ou ecchymotique.

Sur les coupes, les abcès en voie de formation apparaissent, soit

périglomérulaires, soit périvasculaires, en traînées corticales cunéiformes, soit intertubulaires. La petite cavité centrale est remplie de leucocytes dégénérés et fusionnés, le contenu déjà purulent; la bordure périphérique est formée d'une infiltration de polynucléaires con-

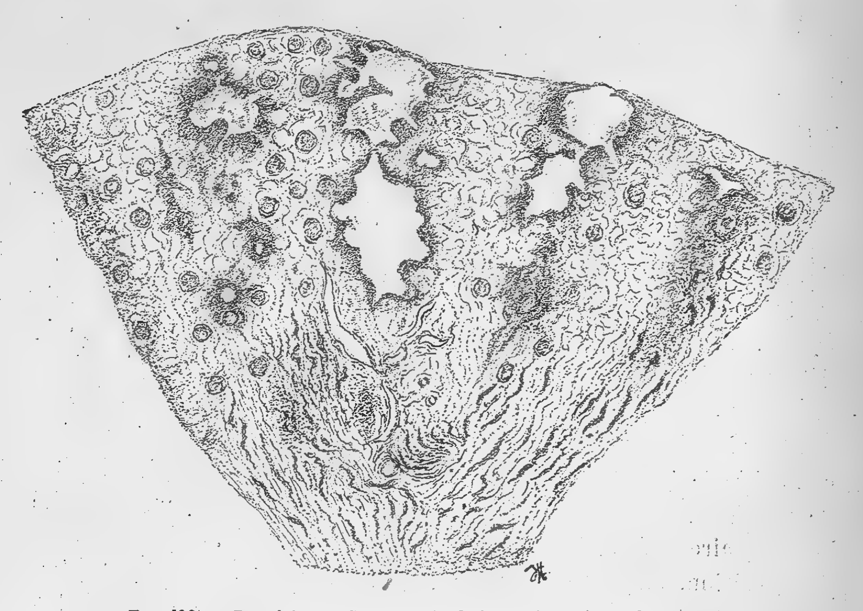


Fig. 436. — Pyonéphrose. Coupe totale de la paroi au niveau d'une papille.

Lésions anciennes. La substance médullaire est transformée en une couche de tissu fibreux adulte compact; des traînées cellulaires, formées de petites cellules arrondies ou polygonales, convergeant vers la papille atrophiée, sont les restes des tubes droits. A l'union de la médullaire et de la corticale, coupe des gros vaisseaux de la zone limitante, artère et veines, à parois scléreuses, entourés de tissu fibreux dense, avec gros faisceaux de fibres musculaires lisses hypertrophiées Dans la corticale, lésions de sclérose très avancée. La disp rition du labyrinthe est presque complète; à peine quelques traînées épithéliales pleines, disséminées dans le tissu fibreux. représentent les restes des tubes contournés. Les glomérules, tous conservés, serrés les uns contre les autres, montrent tous les degrés de l'atrophie scléreuse. Les uns ont encore un petit paquet vasculaire distinct, au centre d'une capsule épaissie; les autres sont entièrement oblitérés et transformés en boules fibreuses à zones concentriques. Traînées d'infiltration leucocytique disséminées au voisinage de la zone limitante vasculaire; épaississement fibreux de la capsule (Hallé).

fluente qui se dissémine au voisinage, plus discrète, dans le tissu interstitiel. Dans les zones de parenchyme intermédiaires aux abcès, on constate, dans les glomérules et les tubuli, les lésions épithéliales dégénératives et les lésions conjonctives de prolifération active, qui caractérisent la néphrite diffuse aiguë. La culture des abcès donne des résultats constamment positifs. Sur les coupes colorées, les microorganismes apparaissent, très nombreux, dans le contenu et la paroi des

abcès, disséminés dans les cavités glomérulaires et tubulaires, ainsi que dans les espaces conjonctifs périvasculaires et les vaisseaux.

2° *Néphrite aiguë ascendante. Néphrite suppurée rayonnante.* — Cette forme de néphrite infectieuse, très facile à reproduire expérimentalement, avec ses caractères typiques, par la ligature de l'uretère après injection microbienne, s'observe fréquemment en pathologie humaine; mais il est rare qu'elle atteigne un rein absolument sain; presque constamment celui-ci présente des lésions de dilatation simple ou de sclérose antérieures.

L'infection microbienne du tissu rénal par la voie canaliculaire, ou ascendante, ne provoque pas la néphrite totale suraiguë, congestive et hémorragique, forme spéciale à l'infection sanguine descendante.

La néphrite infectieuse ascendante s'observe habituellement avec une marche subaiguë et prolongée sous la forme suppurative, à lésions localisées : c'est la néphrite *ascendante suppurée rayonnante*, forme la plus commune chez les urinaires.

Le rein est gros, congestionné, et, à sa surface, apparaissent des ecchymoses et de petits abcès corticaux discrets, sous la capsule épaissie. Le bassinet est dilaté, vascularisé, épaissi, rempli d'urine louche ou purulente. A la coupe, les grosses lésions portent surtout sur la substance médullaire. Les papilles, plus ou moins aplaties, sont parfois grisâtres, entièrement nécrosées. Dans les pyramides, des stries grises ou jaunâtres, entourées d'une zone rouge hémorragique, multiples, volumineuses, remontent en rayonnant jusqu'à l'écorce qu'elles pénétrent, pour aboutir, dans les cas avancés, à de petits groupes d'abcès miliaires corticaux.

A l'examen histologique, on constate au début une dilatation notable des tubes collecteurs et des tubes droits, avec une prolifération active de leurs épithéliums, en même temps que l'infiltration par des leucocytes du tissu conjonctif intertubulaire.

Les stries suppurées de la médullaire montrent à leur centre un ou plusieurs tubes droits nécrosés, encore reconnaissables à leur paroi propre, perdus dans le foyer leucocytique, bordé lui-même d'une zone d'infiltration confluente avec dilatation vasculaire et hémorragies interstitielles : ce sont des abcès péritubulaires.

La substance corticale peut être presque indemne et ne présenter que des lésions segmentaires de dilatation glomérulaire ou tubulaire. Le plus souvent on y retrouve, localisés, des foyers de néphrite aiguë, soit sous la forme diapédétique, soit sous la forme suppurée avec

petits abcès corticaux disséminés : périglomérulaires, périvasculaires ou intertubulaires. Dans les cas typiques, ces lésions corticales sont

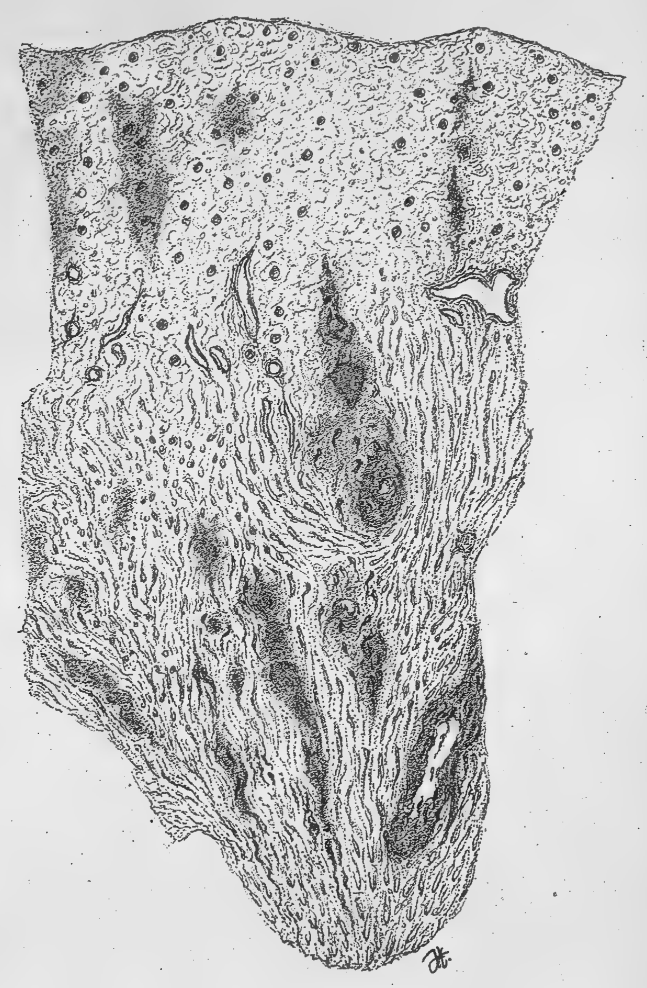


Fig. 437. — Néphrite infectieuse suppurée, descendante à abcès miliaires corticaux, dans un rein sain antérieurement.

Dans la médullaire, relativement indemne, on distingue un certain nombre de tubes droits, volumineux, opaques, à épithélium proliférant, remplis et entourés de leucocytes : ils sont disposés en faisceaux rayonnants, correspondant aux grosses lésions corticales. Dans la corticale, très altérée, abcès miliaires multiples, à tous les degrés de développement, disposés en traînées rayonnantes, de la médullaire jusqu'à la capsule. Les plus volumineux sont vidés de leur contenu purulent nécrosé ; dans l'intervalle des abcès le tissu rénal est sain. (Néphrite corticale, embolique, descendante, avec lésions médullaires secondaires.) (Hallé).

moins importantes et paraissent secondaires aux lésions médullaires.

Les microorganismes sont d'une extrême abondance dans les

foyers médullaires; ils constituent de volumineux amas en forme de cylindres dans les tubes droits, et au centre des abcès rayonnants; on y retrouve une ou plusieurs des espèces infectant l'urine : bactérium coli, staphylocoques, streptocoques.

L'invasion secondaire de l'écorce peut se produire par la voie tubulaire; mais le siège des foyers corticaux et la topographie des microorganismes fait penser que les voies sanguines et lymphatiques jouent, pour certaines espèces du moins, un rôle important dans la propagation ascendante de l'infection.

Dans certains cas, expérimentaux surtout, la néphrite ascendante peut prendre une forme diffuse, à lésions particulièrement profondes et étendues; les deux substances sont parsemées de gros foyers de nécrose massive, entourés d'une zone de suppuration périphérique.

Il faut remarquer que, dans les deux formes de néphrite infectieuse, ascendante et descendante, les lésions suppuratives, corticales et médullaires peuvent coïncider, à des degrés divers, il est vrai : principales et primitives dans l'une des deux substances, accessoires et secondaires dans l'autre. Si le diagnostic est facile dans les cas récents, typiques, à lésions bien localisées, il devient difficile dans les cas anciens à lésions totales diffuses.

Il est certain d'ailleurs que les deux processus se combinent souvent dans la néphrite infectieuse suppurée des urinaires : que l'infection primitivement ascendante, tubulaire et médullaire, se complique souvent d'infection descendante sanguine, corticale, secondaire.

B. Néphrites chroniques. — L'infection du rein, dans sa forme atténuée à marche lente, peut provoquer la néphrite chronique scléreuse par deux mécanismes différents.

Le plus souvent il s'agit d'infection ascendante par des microorganismes peu virulents, envahissant le tissu rénal par poussées successives, aidés dans leurs effets pathogènes par des lésions mécaniques de distension et de rétention. C'est la *néphrite scléreuse microbienne* diffuse, totale, atteignant les deux substances, corticale et médullaire, dans leur ensemble.

Cette forme, la plus fréquente, est bien établie par l'expérimentation : on peut la reproduire par ligature uretérale avec injection de microbes atténués (Albarran). C'est elle qui a été observée et décrite dans les expériences de ligature non aseptique de l'uretère, par Charcot et Gombault, et par Aufrecht.

Dans d'autres cas, des poussées aiguës de néphrite infectieuse, localisées, à forme épithéliale ou diapédétique ou même suppurées, peuvent guérir, laissant après elles des lésions segmentaires, surtout corticales, foyers de sclérose disséminés : véritable néphrite chronique descendante.

Dans la forme banale ascendante, le rein, malgré la dilatation des voies d'excrétion, a plutôt diminué de volume. Sa consistance est ferme. Sa surface est souvent irrégulière, granuleuse, recouverte d'une capsule épaissie et adhérente, soulevée parfois par de petits kystes.

A la coupe, bassinet et calices sont dilatés, épaissis. Les papilles sont plus ou moins aplaties et atrophiées. Les deux substances sont peu distinctes; cependant l'atrophie porte principalement sur la corticale, très réduite d'épaisseur. La coloration est variable, grisâtre, rosée ou rouge brun foncé.

Les lésions histologiques sont celles d'une néphrite interstitielle totale diffuse, des deux substances, avec lésions d'atrophie et de dilatation du parenchyme glandulaire : néphrite scléreuse, plus ou moins avancée vers l'organisation fibreuse.

Dans la médullaire, les tubes droits, largement dilatés, mais bien reconnaissables, ont conservé un revêtement épithélial cubique ou aplati, et sont séparés par une gangue de tissu conjonctif, totalement fibreux ou encore parcouru par des traînées leucocytiques; les anses de Henle sont particulièrement indemnes; les rayons médullaires distincts.

Les lésions corticales sont beaucoup plus prononcées. Le labyrinthe a disparu partiellement ou complètement, remplacé par le tissu conjonctif interstitiel. Dans ce tissu, plus ou moins avancé vers l'organisation fibreuse, les tubes contournés se présentent en petits tronçons, disséminés, espacés, sous la forme de cordons épithéliaux pleins, formés de petites cellules cubiques ou polygonales à gros noyaux, fortement colorables, à caractères indifférents, presque atrophiés, peu distinctes des cellules de tissu conjonctif voisin. Ces amas épithéliaux, mal limités, quand ils sont très voisins les uns des autres, donnent l'apparence d'une infiltration épithélioïde diffuse du stroma.

Les glomérules, très altérés dès le début, restent plus longtemps distincts que les tubes contournés. Leur capsule est épaissie et prend l'aspect d'une membrane conjonctive feuilletée. Le bouquet vasculaire, infiltré d'abord de cellules lymphatiques, devient compact par oblitération de ses capillaires. Puis, la cavité glomérulaire disparaît; et

enfin, le glomérule totalement fibreux, imperméable est transformé en une boule de tissu fibreux à contours très nets, formée de lamelles conjonctives concentriques, sans cellules, ou avec de rares cellules fusiformes.

Par suite de l'atrophie labyrinthique, les glomérules fibreux, très rapprochés les uns des autres, presque au contact, forment des groupes serrés, à peine séparés par la gangue fibreuse interstitielle.

Ces lésions scléreuses de l'écorce sont distribuées sans ordre, et se rencontrent, dans le même rein, à des degrés divers. Dans les points les mieux conservés du parenchyme, les lésions de dilatation tubulaire et glomérulaire prédominent, allant jusqu'à la transformation kystique; les tubes contournés, dilatés, à épithélium aplati, sont oblitérés par des cylindres volumineux, hyalins ou granuleux.

Dans une autre forme, plus rare, les lésions ont une disposition segmentaire, en foyers localisés. Des zones de sclérose totalement oblitérante alternent avec des lobules indemnes, parfaitement conservés, où les tubes et les glomérules présentent même, d'après Albarran, les caractères manifestes de l'hypertrophie compensatrice. Cette néphrite chronique segmentaire, correspond probablement à la guérison par sclérose interstitielle de foyers disséminés de néphrite aiguë descendante, simple ou suppurative, et à la cicatrisation d'abcès miliaires corticaux.

Dans la sclérose rénale d'origine infectieuse, le système vasculaire sanguin est toujours notablement altéré. Les lésions d'endopériartérite sténosante et oblitérante s'observent sur les artérioles; les grosses artères interlobaires sont entourées d'une gangue fibreuse épaisse, souvent infiltrée de cellules adipeuses, avec des faisceaux de fibres musculaires lisses hypertrophiées.

Par suite de ces lésions vasculaires secondaires, les scléroses infectieuses sont souvent difficiles à distinguer des néphrites scléreuses d'origine vasculaire où les lésions des vaisseaux sont primitives. Les deux processus, infection chronique et artério-sclérose sénile, coexistent d'ailleurs souvent dans les reins des urinaires.

PYÉLO-NÉPHRITE DES URINAIRES

(REIN CHIRURGICAL)

A l'autopsie des vieux urinaires qui succombent aux progrès de lésions infectieuses chroniques des voies d'excrétion, on rencontre

communément une forme de lésions rénales bilatérales, complexes, où se combinent les lésions mécaniques de dilatation, la sclérose infectieuse chronique, et les lésions infectieuses aiguës, causes immédiates de la mort. Ces *pyélo-néphrites des urinaires* réalisent une véritable synthèse de toutes les lésions que nous venons de décrire, à l'état isolé, d'après l'expérimentation et les cas humains typiques.

Le rein, de volume variable, est irrégulier : à sa surface, des bosselures saillantes alternent avec des zones déprimées et des sillons d'inégale profondeur ; sa capsule fibreuse épaissie se détache difficilement, mettant à nu un tissu granuleux avec de petits kystes et des abcès miliaires. La graisse périrénale, épaissie, indurée, adhère à la capsule propre.

A la coupe, le bassinet et les calices dilatés, remplis d'urine purulente ou de pus, montrent une muqueuse vascularisée, granuleuse, ecchymotique, parsemée souvent de plaques pseudo-membraneuses. Leurs parois, épaissies, sont doublées d'une couche fibro-lipomateuse adhérente. Les pointes des papilles, émoussées ou aplaties, sont parfois grisâtres, ramollies, nécrosées.

Le parenchyme rénal est atrophié, surtout dans la couche corticale qui se distingue mal de la médullaire, mieux conservée. Le tissu est dur et marbré de zones de coloration variée : zones grises ou rosées avec de petits kystes ; îlots bruns foncés, hémorragiques ou pigmentaires ; stries jaunâtres purulentes, abcès miliaires corticaux. Les grosses artères, volumineuses, épaissies, saillantes sur la coupe, sont entourées de tissu fibro-adipeux qui pénètre du hile avec les artères interlobaires.

A l'examen histologique, la lésion générale dominante est la sclérose totale, diffuse, atteignant les deux substances, prédominant dans la corticale, avec les caractères que nous avons décrits plus haut en étudiant la néphrite infectieuse chronique : atrophie et régression épithéliale des tubes contournés ; transformation et oblitération fibreuse des glomérules ; dilatation kystique tubulaire dans les points les moins atteints ; lésions avancées d'endopériartérite avec fibro-adipose et hypertrophie musculaire périvasculaire. Dans les parties les plus atteintes, le labyrinthe a complètement disparu, remplacé par un tissu fibreux dense, où ne se distinguent plus que quelques vestiges épithéliaux tubulaires, et les boules fibreuses des glomérules oblitérés. Sur ce fond de lésions scléreuses chroniques anciennes, apparaissent des lésions inflammatoires aiguës récentes, disséminées, portant surtout sur les points encore relativement conservés du parenchyme. On

les rencontre sous toutes les formes décrites au titre des néphrites infectieuses aiguës : dilatation vasculaire et hémorragies interstitielles; dégénérescences épithéliales; îlots et traînées d'infiltration leucocytique, périglomérulaires, périvasculaires; lésions suppuratives enfin, en stries médullaires, en abcès miliaires corticaux, parfois confluentes en zones nécrotiques étendues.

L'interprétation de ces lésions complexes est facile, après l'étude analytique qui précède : les lésions aseptiques de dilatation ont débuté, bientôt compliquées de sclérose infectieuse, aggravées par des poussées successives de néphrite aiguë, terminées par cicatrisation fibreuse. Une dernière invasion microbienne, plus virulente, par la voie canaliculaire ascendante ou plutôt par la voie sanguine descendante, a déterminé la mort, en détruisant, par suppuration aiguë, les derniers territoires perméables du rein scléreux.

PYONÉPHROSE. — La dilatation considérable des voies d'excrétion avec suppuration abondante et rétention purulente accompagnée d'atrophie scléreuse extrême du parenchyme, sans lésions inférieures aiguës, caractérise la *pyonéphrose*. Le rein, gros et bosselé, forme une véritable tumeur, kystique, multiloculaire. Les loges secondaires, largement ouvertes dans le bassinet, cavité centrale, correspondent aux calices dilatés et aux pyramides détruites par compression; les cloisons interlobulaires, épaisses, saillantes, infiltrées de tissu adipeux, correspondent aux colonnes de Bertin et surtout aux zones périvasculaires interlobaires, épaissies par la périartérite. Toutes ces cavités, à parois épaissies, vascularisées, granuleuses, sont remplies de pus simple ou urineux, infecté d'espèces microbiennes multiples.

L'atrophie corticale est extrême; la paroi des loges dilatées est réduite à une couche fibreuse, où ne se distinguent plus que quelques glomérules oblitérés.

L'épaississement de la capsule fibreuse et l'hypertrophie scléreuse de l'atmosphère cellulo-adipeuse, périrénale et péripyélitique, sont constants et souvent très considérables. Les lésions d'uretérite chronique existent toujours à leur degré le plus avancé.

PÉRINÉPHRITE. — Le tissu cellulo-adipeux périrénal est constamment altéré, à quelque degré, dans les pyélo-néphrites et pyonéphroses des urinaires; les *périnéphrites* et *péripyélites* secondaires, de nature infectieuse, se présentent sous des formes et à des degrés divers.

La périnéphrite *simple ou adhésive* consiste en un simple épaissis-

sement fibreux de la capsule propre, qui adhère au tissu adipeux et aux organes voisins.

Dans la *périnéphrite fibro-lipomateuse*, forme la plus fréquente, la graisse périrénale, hypertrophiée, indurée, forme autour du rein malade une coque épaisse et adhérente, d'autant plus volumineuse que les lésions atrophiques du rein sont plus avancées.

Dans certaines formes de pyélonéphrite atrophique, surtout calcu-

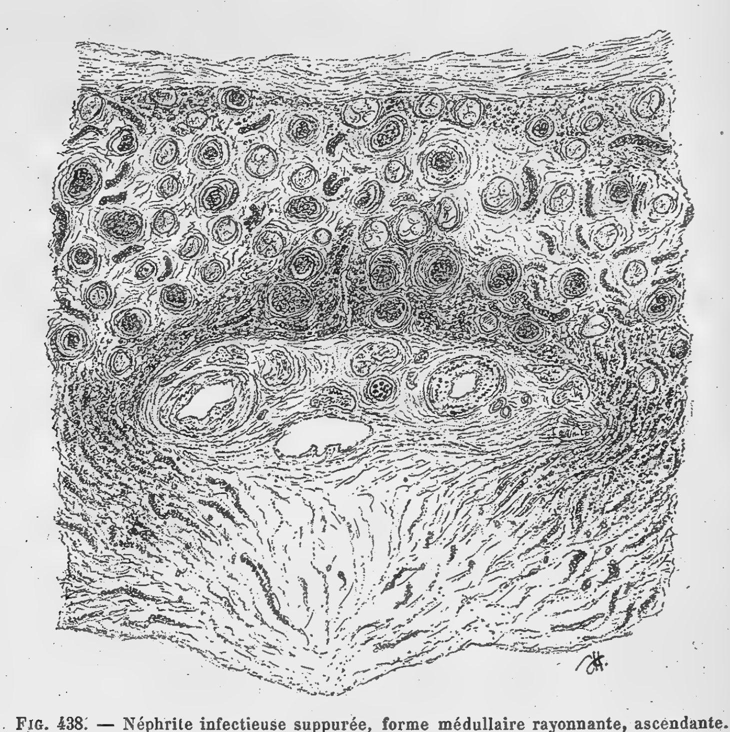


Fig. 438. — Néphrite infectieuse suppurée, forme médullaire rayonnante, ascendante.
Dans la substance médullaire, très augmentée de volume, on voit des traînées rayonnantes d'abcès miliaires péritubulaires, à tous les degrés de développement. Dans la corticale, relativement encore indemne, les lésions se bornent à des traînées d'infiltration leucocytique ascendantes périvasculaires et périglomérulaires. (Néphrite ascendante, médullaire, avec lésions corticales secondaires.) (Hallé).

leuses, la graisse fibreuse périrénale constitue une véritable tumeur, *lipome rénal*, au centre duquel se distinguent à peine quelques cavités à parois fibreuses, vestiges du rein détruit.

La *périnéphrite suppurée* se présente sous deux formes principales : périnéphrite circonscrite, caractérisée par de petits abcès limités multiples, enkystés dans l'épaisseur de la capsule épaissie, parfois en communication directe avec des foyers de suppuration

rénale sous-capsulaires : périnéphrite diffuse ou abcès périnéphrétique; foyers de suppuration étendus, entourant tout ou partie du rein, généralement limités par la capsule adipeuse indurée; parfois diffus, avec fusées d'extension lointaines.

L'expérimentation, autant que le raisonnement et l'étude anatomique, font admettre que les lésions secondaires, sous leurs diverses formes, sont propagées par la voie des lymphatiques, des lésions infectieuses primitives du rein au tissu périrénal.

BIBLIOGRAPHIE

Uretérites. Pyélites. Néphrites chirurgicales. — Charcot et Gombault, *Des cirrhoses épithéliales en général* (*Progrès médical*, 1878, p. 81). — Garcin, *Pyélonéphrite d'origine vésicale ou ascendante* (*Arch. gén. Méd.*, 1879, p. 289). — Straus et Germont, *Des lésions hist. du rein chez le cobaye à la suite de la ligat. de l'uretère* (*Arch. de Phys.*, 1882, p. 336). — Artaud, *De la néphrite déterm. p. la compression des uretères dans le cancer de l'utérus* (*Rev. de Méd.*, nov. 1883). — Cornil et Brault, *Etudes sur la pathol. du rein* (Paris, 1884). — Jardet, *Des lés. rénales consécut. à la lithiase urin.* (Th. Paris, 1885). — Hallé, *Uretérites et pyélites* (Th. Paris, 1887). — Albarran, *Etude sur le rein des urinaires* (Th. Paris, 1889). — Enriquez, *Contr. à l'ét. bactér. des néphrites infectieuses* (Th. Paris, 1892). — Schmidt et Aschoff, *Die Pyeloneph. in anat. u. bact. Beziehung., etc.* (Iéna, 1893). — Gosset, *Etude sur les pyonéphroses* (Th. Paris, 1900). — Loblowitz, *Ein Fall v. Pyelitis pseudo-membranacea* (*Wien. Med. Woch.*, 1900, p. 1920). — Garnier et Lardennois, *Pyonéphrose typhique* (*Presse Méd.*, 1901, n° 169). — Wladinursky, *Die gonorrh. Pyelit. und Nephropyelitis* (Th. Berlin, 1902). — Jacobelli, *Sulle inf. ren. ascend.* (*Ric. sperim.*, Napoli, 1903). — Hoffmann, *Z. Histogenese d. Ureter. und Cystitis cystica* (*Wien. Klin. Rundschau*, 1904, p. 877). — Hoche et Briquel, *Les lésions du rein et des caps. surrénales*, 1904. — Rathery (F.), *Le tube contourné du rein. Et. hist. anat.-path. expér.* (Th. Paris, 1905). — Bazy, *Hydronéphrose partielle* (*Bull. et Mém. de la Soc. de Chir.*, 1906, p. 248). — Jungano, *Étude bactériologique des infections urinaires* (XIe Sess. de l'Assoc. franç. d'Urol., Paris, 1907, p. 302). — Lambert, *Les abcès du rein* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1907, t. II, p. 222). — Tedenat, *Abcès du rein à gonocoques* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1907, t. II, p. 1215). — Lenhardt, *Ueber die akute und chronische Nierenb. Kennentzundung* (*Münch. Med. Woch.*, 1907, n° 16). — Le Fur, *Infection gonococcique dans un rein* (VIIIe Sess. de l'Assoc. franç. d'Urol., p. 753). — Bastos, *Pyonéphrose gonococcique* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1909, t. I, p. 328). — Rafin, *Hydronéphrose partielle* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1909, p. 184). — Zinner, *Partielle primäre hydronephrose* in *Verwachsungswiere* (*Zeitsch. f. Urol.*, 1909, p. 207). — Meyer et Ahreiner, *Pyonéphrose typhique* in *Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1909, t. II, p. 1658.

Tuberculose de l'uretère. — Haushalter, *Tuberculose de l'uretère chez une enfant de deux ans* (*Rev. méd. de l'Est*, Nancy, 1904, p. 237). — Hallé et Motz, *Tuberculose de l'uretère et du bassinet* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1906, pp. 162 et 241). — Parham, *Tuberculous ureter* (*Tr. South. Surg. and Gynæc. Ass.*, 1907, Phila., XX, p. 527). — Robinson, *Tuberculosis of the ureter* (*Med. Times*, N.-Y., 1909, XXXVI, p. 110). — *Origin of tubercular ureteritis* (*Ann. Gynæc. and Pediat.*, Bost., 1909, XXII, p. 97). — *Pathologic Anatomy of ureteral Tuberculosis* (*Med. Standard*, Chicago, 1909, XXXII, p. 190). — Voir aussi *Tuberculose du rein*, p. 1399.

Tumeurs de l'uretère et du bassinet. — Albarran, *Épithélioma de la partie inférieure de l'uretère* (*Bull. et Mém. de la Soc. de Chir.*, 1906, p. 669). — Bazy, *Papillome du bassinet* (*Bull. et Mém. de la Soc. de Chir.*, 1906, p. 822). — Croisier, *Lipome du bassinet* (XX° Congrès de Chirurgie, Paris, 1907, p. 1009). — Deverenko, *Contrib. à l'étude des néoformations papillaires du bassinet et de l'uretère* (*J. de Chir.*, mars 1909, p. 334). — Richter, *Primäres Karzinom des rechten Ureters* (*Zeitsch. f. Urol.*, 1909, p. 416). — Zironi, *Cancer primitif de l'uretère droit* (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1909, p. 81). — Vorpahl, *Primary carcinoma of the ureters* (*Ann. J. Urol.*, N.-Y., 1905-1906, II, p. 509). — Lœper et Chifoliau, *Cancer d'origine pyélique* (*Soc. Anat.*, 1900, p. 67). — Toupet et Guéniot, *Cancer du bassinet et cancer de l'uretère* (*Soc. Anat.*, 1898, p. 677).

TABLE DES MATIÈRES

DU TOME QUATRIÈME

HUITIÈME PARTIE

Appareil respiratoire.

DEUXIÈME SECTION

POUMON

PAR G. MILIAN

I. — Histologie normale de l'appareil respiratoire.

II. — Étiologie générale des maladies de l'appareil respiratoire.

III. — Histologie pathologique expérimentale.

IV. — Maladies des bronches.

V. — Maladies du poumon.

VI. — Plèvre.

NEUVIÈME PARTIE

Appareil digestif

PREMIÈRE SECTION

BOUCHE, PHARYNX, ŒSOPHAGE

PAR L. DECLOUX ET L. RIBADEAU-DUMAS

I. — Bouche, Pharynx.

II. — Œsophage.

DEUXIÈME SECTION

ESTOMAC

PAR DANIEL CRITZMAN

TROISIÈME SECTION

INTESTIN GRÊLE — CÆCUM — CÔLON — RECTUM

PAR L. DECLOUX ET RIBADEAU-DUMAS

QUATRIÈME SECTION

FOIE

PAR A. BRAULT ET TH. LEGRY

DIXIÈME PARTIE

PANCRÉAS

PAR KLIPPEL ET LEFAS

ONZIÈME PARTIE

Appareil urinaire

REIN

PAR A. BRAULT ET A. COURCOUX

I. — Histologie — Physiologie — Histologie pathologique générale.

II. — Congestion — Rein cardiaque — Oblitération des vaisseaux.

III. — Des néphrites.

IV. — Dégénérescences et pigmentations.

V. — Tuberculose rénale.

VI. — Syphilis rénale.

VII. — Tumeurs du rein.

DOUZIÈME PARTIE

URÈTHRE, PROSTATE, VESSIE, URETÈRE, BASSINET, REIN (MALADIES CHIRURGICALES)

PAR NOEL HALLÉ

I. — Urèthre.

II. — Prostate.

III. — Vessie.

IV. — Uretère — Bassinet — Calices — Rein.

FIN DE LA TABLE DES MATIÈRES

B — 6968 — Libr.-Impr. réunies, 7, rue Saint-Benoît, Paris.